



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-3606-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Mayo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000691-20-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000691-20-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma NOVA ARGENTIA 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 N° 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 3° 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 transcritos 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 NOVA ARGENTIA 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 ROXOLAN PLUS y nombre/s genérico/s ROSUVASTATINA - EZETIMIBA, 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 NOVA ARGENTIA S.A.

ARTÍCULO 2º.-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 - 11/03/2022 16:19:24, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 11/03/2022 16:19:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 11/03/2022 16:19:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 11/03/2022 16:19:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 11/03/2022 16:19:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 11/03/2022 16:19:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 11/03/2022 16:19:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 11/03/2022 16:19:24 .

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

ARTÍCULO 4º.- 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 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribase 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 N° 1-0047-2000-000691-20-7

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.05.11 13:33:46 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: 2022.05.11 13:33:54 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ROXOLAN PLUS
EZETIMIBA/ROSUVASTATINA
Cápsulas
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES ROXOLAN PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ROXOLAN PLUS contiene dos principios activos diferentes en una capsula. Uno de los principios activos es rosuvastatina, el cual pertenece al grupo de las estatinas, utilizada para la reducción del colesterol en sangre. El otro principio activo es ezetimiba, que actúa en la disminución de la absorción del colesterol, a nivel del tubo digestivo.

ROXOLAN PLUS está indicado, junto a una dieta, para:

- Reducir los niveles de colesterol total en sangre.
- Reducir los niveles elevados de colesterol-LDL en sangre (colesterol “malo”).
- Elevar los niveles de colesterol-HDL en sangre (colesterol “bueno”).

El médico le indicará este producto para reducir los niveles de colesterol en sangre, cuando no se pueden reducir con dieta y ejercicio.

ANTES DE USAR ROXOLAN PLUS**No use ROXOLAN PLUS:**

- Si es alérgico a rosuvastatina, ezetimiba o a cualquier componente de la formulación de este medicamento.
- Si tiene problemas severos del hígado o los riñones.
- Si tiene problemas musculares, como dolor, calambres o debilidad muscular (miopatía).
- Si está siendo tratado con un medicamento llamado ciclosporina (medicamento para pacientes trasplantados, pacientes con psoriasis, para pacientes con artritis reumatoidea).
- Si está embarazada, o en período de lactancia. Si queda embarazada durante el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**

Antes de iniciar el tratamiento con ROXOLAN PLUS, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.



D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

Tenga especial cuidado con ROXOLAN PLUS si tiene:

- Dolor o debilidad muscular sin una causa justificable. Si esto ocurriera, comunicarse en forma inmediata con el médico.
- Problema en los riñones.
- Problema con la glándula tiroides (hipotiroidismo).
- Antecedentes personales o familiares de trastornos musculares.
- Si Ud. bebe más de 2 vasos de alcohol por día.
- Si Ud. es mayor de 70 años. Su médico le indicará la dosis adecuada para Ud.
- Problema del hígado.
- Si Ud. presenta signos de fatiga, pérdida de peso, fiebre, falta de aire o tos, puede ser que se sospeche de una patología pulmonar denominada enfermedad pulmonar intersticial. Si bien es excepcional, debe consultar al médico y suspender el tratamiento.
- Si Ud. es de origen asiático (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio). Su médico establecerá la dosis adecuada para Ud.
- Si Ud. está siendo tratado con ácido fusídico (un medicamento antibiótico).
- Si Ud. está siendo tratados con algunos medicamentos para tratar la infección por HIV (inhibidores de la proteasa, como lopinavir, ritonavir, atazanavir o simeprevir).
- Si Ud. es diabético o con alto riesgo de padecerlo.
- Si Ud. está siendo tratado con otro medicamento para disminuir los niveles de colesterol en sangre (fibratos).
- Si Ud. está anticoagulado y toma warfarina (u otro anticoagulante de tipo cumarínico) o fluindiona, su médico debe llevar un control de su anticoagulación.

Las cápsulas de **ROXOLAN PLUS** contienen lactosa. Si Ud. tiene problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no se recomienda su uso.

Niños y adolescentes: No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Embarazo: No tome **ROXOLAN PLUS** si Ud. está embarazada, cree poder estarlo o tiene intenciones de quedar. Si queda embarazada mientras esté tomando este medicamento, debe suspenderlo inmediatamente y consultar con su médico. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**.

Lactancia: No tome **ROXOLAN PLUS** si está en período de lactancia.

Uso de otros medicamentos y ROXOLAN PLUS

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- Medicamentos para tratar la coagulación de la sangre (anticoagulantes, como warfarina, acenocumarol, clopidogrel).
- Ciclosporina (para trasplantes, psoriasis o artritis reumatoidea).
- Gemfibrozil, fenofibrato (para el tratamiento del aumento del colesterol en sangre).

- Antiácidos (remedios que contengan aluminio y magnesio usados para neutralizar los ácidos en el estómago).
- Eritromicina (medicamento antibiótico).
- Anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal.
- Colestiramina (para el tratamiento del aumento del colesterol en sangre).
- Ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir (para el tratamiento del HIV).
- Ácido fusídico (para el tratamiento de infecciones bacterianas).
- Regorafenib (para el tratamiento del cáncer).

CÓMO USAR ROXOLAN PLUS

Adultos

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

El médico puede indicarle una dieta alimentaria para reducir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**. Ud. debe continuar con dicha dieta mientras esté en tratamiento con **ROXOLAN PLUS**.

ROXOLAN PLUS se toma una vez al día, por la noche, con las comidas o lejos de ella.

La cápsula de **ROXOLAN PLUS** se debe ingerir entera, con un vaso de agua.

El médico puede decidir darle la dosis más baja (10 mg/5 mg), si:

- Es de origen asiático (japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o de la india);
- Tiene más de 70 años de edad;
- Tiene problemas en los riñones de moderada intensidad;
- Tiene riesgo de dolores musculares (miopatía).

Es probable que su médico le indique análisis de sangre en forma regular para ver los niveles de colesterol en sangre, para evaluar la respuesta al tratamiento.

Si se olvida de tomar ROXOLAN PLUS

Si Ud. se olvida de tomar una dosis de **ROXOLAN PLUS**, tómela tan pronto lo recuerde. No tome una dosis doble para compensar el olvido de la dosis.

Si toma más ROXOLAN PLUS de lo que debería

Si toma más de la dosis indicada o si otra persona ha utilizado su medicamento, consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Opcionalmente otros centros de intoxicaciones.

Si interrumpe el tratamiento con ROXOLAN PLUS

Consulte a su médico si desea interrumpir el tratamiento de **ROXOLAN PLUS**.

Tenga presente que en este caso el nivel de colesterol podría aumentar nuevamente.

Si tiene alguna duda sobre este medicamento consulte con su médico o farmacéutico.

Manejo de vehículos y utilización de maquinarias

No se espera que **ROXOLAN PLUS** pueda interferir con la capacidad de manejo de vehículos o con el uso de maquinarias. En cualquier caso, se debe tener en cuenta el hecho de que

algunas personas puedan experimentar mareos después de tomar **ROXOLAN PLUS** . En caso de mareos, consulte al médico antes de conducir vehículos y de usar maquinarias.

EFFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran..

En los siguientes casos, debe suspender el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**, y buscar asistencia médica inmediata:

- Reacciones alérgicas, tales como, hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, dificultad para respirar
- Cuadro similar al lupus (incluye, erupción de la piel, alteración de las articulaciones, alteración de las células de la sangre).
- Dolores, calambres o rotura muscular, sin causa justificada.

Los efectos indeseables más frecuentes incluyen:

- Aumento de las enzimas del hígado en sangre (ALT/AST).
-
- Dolor abdominal, malestar abdominal.
- Dolor muscular.
- Diabetes.
- Dolor de cabeza, mareos.
- Estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencias.
- Cansancio, fatiga.

Otros efectos indeseables menos frecuentes son:

- Disminución del apetito.
- Sensación de hormigueo.
- Sofocos, presión arterial elevada.
- Tos.
- Indigestión, ardor o inflamación de estómago, boca seca.
- Picazón de la piel, urticaria, enrojecimiento de la piel,
- Dolor de las articulaciones, espasmos musculares, dolor de cuello, dolor de espalda, debilidad muscular, dolor de las extremidades.
- Dolor de pecho, cansancio, hinchazón de pies y manos (edemas).
- Elevación en sangre de la CK, de la gamma-glutamyl transferasa, de las pruebas funcionales del hígado.
-

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/5 mg:

Ingredientes activos: Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálctica) 5 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa hidratada; Croscarmelosa sódica; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica; Lauril sulfato de sodio; Povidona; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal; Almidón pregelatinizado; Óxido de hierro rojo; Colorante riboflavina; Dióxido de titanio; Gelatina.

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/10 mg:

Ingredientes activos: Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálctica) 10 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa hidratada; Croscarmelosa sódica; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica; Lauril sulfato de sodio; Povidona; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal; Almidón pregelatinizado; Colorante riboflavina; Dióxido de titanio; Gelatina; Óxido de hierro rojo; Óxido de hierro amarillo.

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/20 mg::

Ingredientes activos: Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálctica) 20 mg.

Ingredientes inactivos:

Lactosa hidratada; Croscarmelosa sódica; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica; Lauril sulfato de sodio; Povidona; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal; Almidón pregelatinizado; Óxido de hierro pardo; Colorante riboflavina; Dióxido de titanio; Gelatina; Óxido de hierro rojo; Óxido de hierro amarillo; Óxido de hierro negro.

PRESENTACIONES

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/5 mg: Envases conteniendo: 10; 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/10 mg: Envases conteniendo: 10; 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/20 mg : Envases conteniendo: 10; 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C

No utilice **ROXOLAN PLUS** después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.



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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA.

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° Piso - C1230AAT- CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar



BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Roxolan Plus
Ezetimiba/ Rosuvastatina
Cápsulas
Vía oral

FÓRMULAS

Cada cápsula contiene: **Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálctica) 5 mg.** Excipientes: Lactosa hidratada 59,0 mg; Croscarmelosa sódica 19,0 mg; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica (CI 47005:1) 0,050 mg; Lauril sulfato de sodio 1,30 mg; Povidona 2,00 mg; Celulosa microcristalina 135,14 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Almidón pregelatinizado 6,00 mg; Óxido de hierro rojo (CI 77491) 0,20 mg; Colorante riboflavina (CI 50900) 0,4217 mg; Dióxido de titanio 2,2984 mg; Gelatina 93,2799 mg.

Cada cápsula contiene: **Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálctica) 10 mg.** Excipientes: Lactosa hidratada 59,0 mg; Croscarmelosa sódica 19,0 mg; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica (CI 47005:1) 0,050 mg; Lauril sulfato de sodio 1,30 mg; Povidona 2,00 mg; Celulosa microcristalina 130,13 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Almidón pregelatinizado 6,00 mg; Colorante riboflavina (CI 50900) 0,4217 mg; Dióxido de titanio 1,7164 mg; Gelatina 93,7581 mg; Óxido de hierro rojo (CI N°77491) 0,0204 mg; Óxido de hierro amarillo (CI N°77492) 0,0833 mg.

Cada cápsula contiene: **Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálctica) 20 mg.** Excipientes: Lactosa hidratada 59,0 mg; Croscarmelosa sódica 19,0 mg; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica (CI 47005:1) 0,050 mg; Lauril sulfato de sodio 1,30 mg; Povidona 2,00 mg; Celulosa microcristalina 119,51 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Almidón pregelatinizado 6,00 mg; Óxido de hierro pardo 0,20 mg; Colorante riboflavina (CI 50900) 0,4217 mg; Dióxido de titanio 1,6397 mg; Gelatina 92,8326 mg; Óxido de hierro rojo (CI N°77491) 0,4063 mg; Óxido de hierro amarillo (CI N°77492) 0,5469 mg; Óxido de hierro negro (CI N°77499) 0,1529 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Hipolipemiente.

Código ATC: C10BA06

D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663**INDICACIONES**Hipercolesterolemia primaria:

ROXOLAN PLUS está indicado como adyuvante de la dieta, para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria, en pacientes adultos, como terapia de sustitución a pacientes adecuadamente controlados con ezetimiba y rosuvastatina, administradas simultáneamente como monodrogas, en las mismas dosis.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Rosuvastatina

Rosuvastatina es un hipolipemiante perteneciente al grupo de las estatinas. Rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A a mevalonato, un precursor del colesterol. Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol y dicha acción se lleva a cabo a nivel hepático. La rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la captación y el catabolismo de las LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, reduciendo la cantidad total de ambas partículas. Debido a estos efectos, la rosuvastatina disminuye las concentraciones plasmáticas elevadas de: colesterol-LDL, colesterol total, triglicéridos, apolipoproteína B colesterol no HDL, colesterol VLDL, triglicéridos VLDL, y disminuye las relaciones: C-LDL/C-HDL, colesterol total/C-HDL, colesterol no-HDL/C-HDL y ApoB/ApoA1. Rosuvastatina también incrementa los valores de: colesterol-HDL y la apolipoproteína A1.

Los efectos terapéuticos se obtienen una semana después del inicio de iniciado el tratamiento, y el 90% de la respuesta máxima se alcanza a las dos semanas. La respuesta máxima se alcanza, generalmente, a las cuatro semanas de tratamiento y se mantiene a partir de dicho momento.

Ezetimiba

Ezetimiba pertenece al grupo de medicamentos hipolipemiantes, que disminuyen el colesterol sanguíneo por inhibición selectiva de la absorción del colesterol y otros esteroides de origen vegetal relacionados, en las vellosidades intestinales.. El sitio de acción de ezetimiba es el transportador de esterol, el Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1), responsable de la captación intestinal de colesterol y fitoesteroides. Esta inhibición intestinal de la absorción de colesterol ocasiona una disminución de aporte de colesterol intestinal al hígado con la consiguiente disminución de los depósitos de colesterol hepáticos y el aumento de la depuración del colesterol de la sangre.

La asociación de ezetimiba con una estatina, es eficaz para la reducción del riesgo de padecer un evento cardiovascular en pacientes con cardiopatía coronaria y antecedentes de un acontecimiento de síndrome coronario agudo.

Farmacocinética:

Asociación ezetimiba/rosuvastatina:

El uso concomitante de 10 mg de ezetimiba y 10 mg de rosuvastatina, provocó un incremento de 1,2 veces del ABC de rosuvastatina en pacientes con hipercolesterolemia. No es posible descartar una interacción farmacodinámica entre rosuvastatina y ezetimiba en cuanto a efectos adversos.

Rosuvastatina

Absorción: Luego de la administración oral de rosuvastatina, la concentración plasmática máxima se observa aproximadamente a las 5 horas, siendo su biodisponibilidad absoluta de alrededor del 20%.

Distribución y biotransformación: Rosuvastatina es extensamente absorbida por el hígado. Rosuvastatina circula unida a las proteínas plasmáticas (principalmente la albúmina), en un 90%. Presenta un metabolismo hepático limitado (alrededor del 10%), siendo un sustrato pobre del citocromo p450, principalmente de la isoenzima CYP2C9 y en menor proporción de las 2C19, 3A4 y 2D6. Los derivados principales son los metabolitos lactona (inactivo) y N-desmetil (actividad 50%). La rosuvastatina sin modificar es responsable de más del 90% de la actividad farmacológica.

Eliminación: Se elimina sin cambios principalmente en las heces (90%) (tanto el principio activo absorbido como el no absorbido) y sólo un 5% en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 19 horas y no aumenta al incrementar la dosis.

Como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP-C, está implicado en la absorción hepática de rosuvastatina. Este transportador es importante en la eliminación hepática de rosuvastatina.

Linealidad: La exposición sistémica a rosuvastatina, aumenta de forma proporcional a la dosis. No hay cambios en los parámetros cinéticos al administrar dosis diarias repetidas.

Poblaciones especiales:

Sexo y edad: Tanto la edad como el sexo, no afectan, en forma clínicamente significativa, la cinética de rosuvastatina en adultos. La exposición en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, parece ser similar o inferior que en pacientes adultos con dislipemia.

Raza: Estudios farmacocinéticos muestran un incremento de, aproximadamente el doble del ABC media y en la C_{máx}, en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, filipinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los pacientes de origen caucásicos. Los pacientes indo-asiáticos, presentan un incremento de 1,3 veces el ABC medio y de la C_{máx}.

Insuficiencia renal: Pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no se ven alteradas las concentraciones séricas de rosuvastatina, ni la del metabolito N-desmetilado. Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min), presentaron un incremento de las concentraciones plasmáticas tres veces mayor y un incremento de las concentraciones del metabolito N-desmetilado nueve veces mayor que en voluntarios sanos.

Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en estado de equilibrio, en pacientes sometidos a diálisis, fueron un 50% más elevadas en comparación con los voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: No existen evidencias de un incremento a la exposición de rosuvastatina en pacientes con insuficiencia hepática con puntaje Child-Pugh de 7 o menos. Se ha descrito un antecedente de un incremento a la exposición de rosuvastatina, en pacientes con puntaje Child-Pugh de 8 y 9, de casi dos veces la de los pacientes con puntaje Child-Pugh más bajos. No existe experiencia en pacientes con puntaje Child-Pugh superiores a 9.

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

Población pediátrica: Estudios cinéticos de administración oral de rosuvastatina en pacientes pediátricos con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar heterocigota, de 10 a 17 o de 6 a 17 años de edad, demostraron que la exposición en esta población, parece comparable o inferior que la de los adultos. La exposición a rosuvastatina fue predecible con respecto a la dosis y tiempo en un período de 2 años.

Ezetimiba:

Absorción: Administrado por vía oral, ezetimiba se absorbe y es ampliamente conjugado a un glucurónido fenólico (ezetimiba-glucurónido), farmacológicamente activo. Las $C_{m\acute{a}x}$ medias alcanzan entre 1 y 2 horas para el metabolito activo y entre 4 y 12 horas para ezetimiba. La administración con alimentos no tuvo efectos sobre la disponibilidad oral de ezetimiba, por lo que puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución y metabolización: Tanto ezetimiba como ezetimiba-glucurónido, presentan una elevada unión a las proteínas del plasma, de alrededor del 99,7% y de entre el 88 y 92%, respectivamente. El metabolismo oxidativo de ezetimiba es mínimo. Ezetimiba es principalmente metabolizado mediante conjugación con ácido glucurónico en el intestino y en el hígado, con posterior eliminación biliar y renal. Los principales compuestos detectados en

el plasma son ezetimiba (10 a 20%) y ezetimiba-glucurónido (80 a 90%), ambos son eliminados del plasma lentamente, con una vida media de alrededor de 22 horas. El trazado de la curva de concentración/tiempo, indicaría circulación enterohepática.

Eliminación: Aproximadamente el 78% de la dosis se recupera en las heces y el 11% en la orina.

Poblaciones especiales:

Edad y sexo: En los pacientes de edad avanzada, se han informado concentraciones plasmáticas 2 veces mayores que en los individuos jóvenes. La reducción del colesterol LDL, como el perfil de seguridad de ezetimiba, son comparables, tanto en pacientes de edad avanzada como la de jóvenes, por lo que no se necesitan ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada. Las concentraciones séricas de ezetimiba, son aproximadamente un 20% superior en las mujeres que en los varones. No existen diferencias en lo que respecta a la reducción del colesterol LDL, como el perfil de seguridad de ezetimiba, en pacientes mujeres como varones, por lo que no se necesitan modificaciones en las dosis en función al sexo.

Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina \leq 30 ml/minuto), presentan un aumento de la ABC de alrededor de 1,5 veces, en comparación con sujetos sanos. No se considera esta diferencia clínicamente significativa.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh 5 o 6), se observó un incremento del ABC de ezetimiba, de 1,7 veces en comparación con sujetos sanos. En pacientes con un deterior hepático moderado (Child-Pugh 7 a 9), el ABC se incrementó de 4 a 14 veces (durante una administración repetida durante 14 días), en comparación con sujetos sanos. No se requieren ajustes de dosis en pacientes con alteración hepática de grado leve. Dado que no se conocen los efectos del incremento de la exposición de ezetimiba en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (Child-Pugh >9), no se recomienda la administración de **ROXOLAN PLUS** en esta población.

Población pediátrica: La cinética de ezetimiba es similar en niños mayores 6 años de edad que a la de los adultos. No hay datos de la cinética en niños menores de 6 años de edad.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con **ROXOLAN PLUS** y continuarlo mientras dure el tratamiento.

ROXOLAN PLUS se toma una vez al día por la noche, con las comidas o lejos de ellas.

La cápsula de **ROXOLAN PLUS** se debe ingerir entera, con un vaso de agua.

La dosis inicial recomendada es una cápsula de **ROXOLAN PLUS** 10/10 mg por día.

ROXOLAN PLUS no es adecuado para el tratamiento inicial. El comienzo del tratamiento o los ajustes de dosis, en caso necesario, se deberán efectuar con los monocomponentes, y una vez establecida la dosis adecuada, se podrá cambiar a la dosis adecuada de **ROXOLAN PLUS**.

En caso de coadministrar un secuestrador de ácidos biliares con **ROXOLAN PLUS**, este debe ingerirse más de 2 horas antes o más de 4 horas después de la administración del secuestrador de ácidos biliares

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg de rosuvastatina. **ROXOLAN PLUS** no se recomienda para el inicio del tratamiento, ni para los ajustes de dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: Debido a que la rosuvastatina presenta una eliminación renal escasa, no es necesario ajustar la dosis de **ROXOLAN PLUS** en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En los casos de insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina <60 ml/min), la dosis inicial recomendada es de 5 mg de rosuvastatina. **ROXOLAN PLUS** está contraindicado en la insuficiencia renal severa.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje Child-Pugh de 5 a 6). En pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (puntaje Child-Pugh >9), no se recomienda el uso de **ROXOLAN PLUS**. **ROXOLAN PLUS** está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

Pacientes de origen asiático: Se deberá considerar una dosis inicial de **ROXOLAN PLUS** 10/5 mg una vez al día, ya que existe un aumento en la exposición sistémica a rosuvastatina en esta población.

Polimorfismos genético: En esta población, se recomiendan dosis diarias menores, dada la mayor exposición a rosuvastatina en estos casos.

Pacientes con predisposición a miopatía: En pacientes con factores predisponentes a sufrir miopatías, se recomienda una dosis inicial de rosuvastatina de 5 mg.

CONTRAINDICACIONES

ROXOLAN PLUS está contraindicado en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad reconocida a rosuvastatina, ezetimiba, a cualquiera de los componentes de este medicamento o a otras estatinas.
- No administrar a pacientes con enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente de las enzimas hepáticas de origen desconocido o cualquier aumento que exceda 3 veces el límite superior normal.
- Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto).
- Miopatía.

- Tratamiento concomitante con ciclosporina.
- Embarazo.
- Lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Efectos musculoesqueléticos

Se han registrado casos de efectos musculoesqueléticos, como ser mialgias, miopatía y raramente, rabdomiolisis, en pacientes tratados con rosuvastatina, a cualquier dosis, pero especialmente cuando las mismas superan los 20 mg. La experiencia post-comercialización con ezetimiba, han informado casos de miopatía y rabdomiolisis (esta última muy raramente tanto en monoterapia como asociada a otros fármacos que puedan incrementar el riesgo de rabdomiolisis). Ante la sospecha de miopatía, en base a los síntomas musculares o a si se confirma por el incremento de la creatinfosfoquinasa (CK), se debe interrumpir el tratamiento en forma inmediata.

Los pacientes deben ser advertidos sobre la conveniencia de comunicar rápidamente al médico la aparición de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular, de causa desconocida.

Antes del inicio del tratamiento

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, **ROXOLAN PLUS**, debe administrarse con precaución en casos de predisposición de miopatías/rabdomiolisis, los cuales incluyen: Insuficiencia renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de alteraciones musculares hereditarias, antecedentes de toxicidad muscular previa con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa o fibratos, abuso de alcohol, mayores de 70 años de edad, uso concomitante con fibratos. En estos pacientes, se deberá considerar un balance riesgo/beneficio del tratamiento y seguimiento clínico. Si los valores de CK son significativamente elevados (> 5 veces del límite superior normal), no se debe iniciar el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**.

Durante el tratamiento

Se le debe solicitar al paciente que informe de forma inmediata al médico, la presencia de síntomas musculares, como ser, dolor, debilidad o calambres de causa injustificada, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Se sugieren controles de CK séricos.

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de CK, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas.

Se ha observado un riesgo aumentado de miopatía en pacientes que recibían otras estatinas junto con fibratos (incluyendo gemfibrozil), ciclosporina, ácido nicotínico, antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina). No se recomienda la asociación de **ROXOLAN PLUS** con gemfibrozil, y debe evaluarse cuidadosamente toda otra asociación con fibratos o ácido nicotínico, teniendo en cuenta los riesgos potenciales.

No se debe administrar **ROXOLAN PLUS** en pacientes con trastornos agudos graves que sugieran miopatía, o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiolisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, cirugías mayores, trauma, alteraciones metabólicas, endócrinas o electrolíticas graves, o convulsiones no controladas).

Efectos renales

Se ha observado proteinuria de origen tubular en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina (40 mg aproximadamente), que no fue indicadora de enfermedad renal aguda o progresiva. Se recomienda control periódico de la función renal en pacientes tratados con dosis elevadas de rosuvastatina.

Disfunción hepática

Estudios clínicos de ezetimiba junto a una estatina, han descrito casos de elevaciones de las transaminasas hepáticas en más de 3 veces el límite superior normal.

Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo del tratamiento y luego de 3 meses de iniciado. Ante un aumento de las transaminasas de más de tres veces el límite superior normal, se interrumpirá el tratamiento o se disminuirá la dosis.

Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimiba, en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda el uso de **ROXOLAN PLUS**.

Ácido fusídico

No se debe co-administrar **ROXOLAN PLUS** junto a formulaciones sistémicas de ácido fusídico, o antes de que hayan transcurrido 7 días desde la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En caso esencial de uso, se debe interrumpir el tratamiento con **ROXOLAN PLUS** durante el tiempo que dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rhabdomiolisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico y estatinas en forma concomitante. Se recomienda atención médica inmediata ante la presencia de síntomas de debilidad, dolor o sensibilidad muscular.

El tratamiento con estatinas podrá reintroducirse una vez que hayan pasado 7 días desde la última dosis de ácido fusídico.

En circunstancias excepcionales en las que el tratamiento con ácido fusídico sistémico deba prolongarse, p. ej., para el tratamiento de infecciones graves, la administración concomitante de **ROXOLAN PLUS** con ácido fusídico, debe considerarse únicamente caso por caso, y bajo estrecha supervisión médica.

Inhibidores de la proteasa

Se observó una mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados en forma concomitante con rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. No se recomienda el uso concomitante de algunos inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de **ROXOLAN PLUS**.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente en tratamientos prolongados. Los signos observados pueden incluir: disnea, tos no productiva y deterioro del estado general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha de enfermedad intersticial pulmonar, se debe interrumpir el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**.

Diabetes mellitus

Existen evidencias que las estatinas como clase, elevan los niveles de glucosa en sangre, y en algunos pacientes con alto riesgo de diabetes, pueden producir hiperglucemia, por lo que se recomienda control de los niveles de glucosa en sangre. Este riesgo de hiperglucemia, está compensado con la reducción del riesgo cardiovascular con el uso de estatinas, por lo tanto, no se debería suspender el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**.

Fibratos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la coadministración de ezetimiba con fibratos. Si se sospecha de coleditiasis en un paciente tratado con **ROXOLAN PLUS** y fenofibrato, está indicado realizar estudios de la vesícula biliar y se debe interrumpir el tratamiento.

Anticoagulantes

Si se coadministra **ROXOLAN PLUS** a otros anticoagulantes (warfarina u otro anticoagulante cumarínico o fluindiona), se debe controlar en RIN adecuadamente.

Medición de creatin kinasa (CK) sistémica

No se debe realizar una medición de la CK plasmática luego de la realización de ejercicio físico intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de la CK que pueda influir en la interpretación de los resultados.

Si los valores iniciales de CK son significativos (> 5 del límite superior normal), se deberá repetir la determinación a los 5 a 7 días para confirmar los resultados. Si se confirmaran los valores elevados, no se deberá iniciar el tratamiento.

Raza

Estudios de farmacocinética con rosuvastatina, muestran un incremento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los caucásicos.

Población pediátrica (menores de 18 años)

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la asociación ezetimiba/rosuvastatina en esta población, por lo tanto, no se recomienda **ROXOLAN PLUS** a niños menores de 18 años.

Ingesta de alcohol

ROXOLAN PLUS se debe utilizar con precaución en pacientes que ingieren cantidades excesivas de alcohol.

Embarazo

Tanto el colesterol como otros productos de la biosíntesis del colesterol, son esenciales para el desarrollo fetal, por lo que el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa, sobrepasa las ventajas del tratamiento sobre el embarazo. Estudios en animales han evidenciado toxicidad reproductiva.

No se disponen datos clínicos sobre el uso de ezetimiba durante el embarazo. Estudios en animales, no han demostrado efectos, tanto del desarrollo embrio-fetal, nacimiento o desarrollo posnatal, tras el uso de ezetimiba como monodroga.

Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con **ROXOLAN PLUS**, este debe ser interrumpido de inmediato.

Lactancia

Rosuvastatina se excreta por la leche de ratas. No existen datos sobre la excreción en humanos.

Estudios en ratas, demostraron que ezetimiba se excreta en la leche materna. No se conoce si ezetimiba se excreta por la leche humana.

ROXOLAN PLUS está contraindicado durante el período de lactancia.

Contenido de lactosa de las cápsulas:

Este medicamento contiene lactosa. En consecuencia, no se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Interacciones medicamentosas

Anticoagulantes orales (antagonistas de la vitamina K): Como sucede con otros inhibidores de la HMG-CoA, el comienzo de tratamiento o el aumento de la dosis de rosuvastatina, en pacientes tratados con anticoagulantes orales (por ejemplo, warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos), puede resultar en un aumento del RIN. La discontinuación o la disminución de la dosis de rosuvastatina puede inducir una disminución de dichos valores de RIN. En estas circunstancias se recomienda el control del RIN. La administración concomitante de ezetimiba no tuvo un efecto significativo sobre la disponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina. Sin embargo, datos pos-comercialización, indican un incremento del RIN en pacientes tratados con ezetimiba y warfarina o fluindiona. En los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes de esta clase, se controlará el RIN apropiadamente.

Ciclosporina: Se ha informado un aumento significativo (7 veces) del ABC de rosuvastatina durante el tratamiento concomitante con ciclosporina. No se observó alteración de la concentración plasmática de ciclosporina. Está contraindicada la asociación **ROXOLAN PLUS** con ciclosporina.

Gemfibrozil y otros medicamentos reductores del colesterol: Como sucede con otras estatinas, se ha informado un aumento de dos veces la concentración máxima (C_{máx}) y el ABC de rosuvastatina durante el uso concomitante con gemfibrozil. La administración conjunta de gemfibrozil y ezetimiba, incrementaron aproximadamente 1,7 veces, las concentraciones de ezetimiba. No se esperan interacciones farmacocinéticas significativas entre rosuvastatina y fenofibrato, pero podrían interactuar en su farmacodinamia. La administración conjunta de fenofibrato y ezetimiba, incrementó las concentraciones de ezetimiba aproximadamente un 1,5 veces. Fenofibrato y otros fibratos incrementan el riesgo de miopatía, cuando se administra junto con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente, debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. Existe riesgo de colestiasis y enfermedad de la vesícula biliar, cuando se coadministran ezetimiba y fenofibrato. Ante la sospecha de signos de colestiasis, en estos pacientes, se debe indicar exploración de las vías biliares y suspensión

del tratamiento. Los fibratos pueden incrementar la excreción del colesterol de la bilis y producir colelitiasis.

Antiácidos: Se ha informado una disminución del 50% de la concentración plasmática de rosuvastatina al administrarla simultáneamente con una suspensión de hidróxido de aluminio y magnesio. Esta alteración se resolvió con la administración del antiácido 2 horas después de la rosuvastatina. La administración conjunta de antiácidos y ezetimiba, redujo la absorción de esta, pero no hubo cambios en su biodisponibilidad, por lo que no se considera clínicamente significativa.

Eritromicina: Se informó que la administración simultánea de eritromicina produjo una disminución del 30% de la concentración máxima y del 20% del ABC de la rosuvastatina, probablemente por aumento de la motilidad intestinal causada por la eritromicina.

Anticonceptivos / Hormonas de reemplazo: Rosuvastatina aumenta el ABC del etinilestradiol y el norgestrel (26 y 34% respectivamente). Este hecho debe ser considerado cuando se administren dosis anticonceptivas. No existen estudios farmacocinéticos con la administración hormonal postmenopáusica de reemplazo, aunque puede esperarse un resultado similar. Sin embargo, se ha informado experiencia clínica del uso concomitante con buena tolerancia. Ezetimiba no afectó la cinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel).

Citocromo P450: Se ha demostrado que rosuvastatina no es inhibidora ni inductora de las isoenzimas del citocromo P450 y que es un sustrato pobre de dichas isoenzimas. Por tal motivo, son improbables las interacciones resultantes del metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre rosuvastatina y fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). Ezetimiba no induce las enzimas del sistema del citocromo P450. No se observaron interacciones cinéticas importantes entre ezetimiba y fármacos metabolizados por las isoenzimas 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3 A4 del citocromo P450 o por la N-acetiltransferasa.

Inhibidores de la proteasa (atazanavir, ritonavir): El uso inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a rosuvastatina. No se recomienda utilizar esta asociación para el tratamiento inicial con **ROXOLAN PLUS**. El inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis de rosuvastatina se debe efectuar con la monodroga y no con **ROXOLAN PLUS**, y una vez establecida la misma podrá utilizarse **ROXOLAN PLUS** con la concentración adecuada.

Ácido fusídico: Su puede incrementar el riesgo de miopatía (incluida la rabdomiolisis) cuando se coadministran ácido fusídico y estatinas. Si el tratamiento con ácido fusídico fuera necesario, se debe suspender el tratamiento con **ROXOLAN PLUS** durante el tiempo que dure el tratamiento con ácido fusídico.

Otras drogas: Se ha informado ausencia de interacción específica entre rosuvastatina con digoxina. No se describieron efectos de ezetimiba sobre la cinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, glipizida, tolbutamida, midazolam. Cimetidina no afectó la cinética de ezetimiba cuando se coadministraron.

Colestiramina: disminuye significativamente el ABC de ezetimiba por lo cual puede disminuir la suma de efectos de ambas drogas sobre las LDL.

Estatinas: No se observaron interacciones cinéticas importantes clínicamente, cuando se coadministra ezetimiba con otras estatinas (por ejemplo, atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina o rosuvastatina).

Fibratos: Tanto los fibratos como ezetimiba, aumentan la concentración de colesterol en la bilis y pueden aumentar el riesgo de colelitiasis y colecistopatía. Se recomienda no administrar esta asociación hasta que se demuestre su seguridad y eficacia. El fenofibrato y el gemfibrozil aumentaron 50 y 70% respectivamente, la concentración plasmática de ezetimiba.

En la siguiente tabla se detallan las interacciones medicamentosas y los ajustes posológicos de rosuvastatina

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de rosuvastatina	Variación del ABC de rosuvastatina
Ciclosporina 75 mg a 200 mg, 2 veces al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	Aumenta 7,1 veces
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	Aumenta 3,1 veces
Simeprevir 150 mg 1 vez al día, 7 días	10 mg, dosis única	Aumenta 2,8 veces
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7 días	Aumenta 2,1 veces
Velpatasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	Aumenta 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	Aumenta 2,6 veces
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg una vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	Aumenta 2,3 veces
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg una vez al día, 7 días	5 mg, una vez al día, 7 días	Aumenta 2,2 veces
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	Aumenta 2 veces
Gemfibrozil 600 mg 2 vez al día, 7 días	80 mg, dosis única	Aumenta 1,9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	Aumenta 1,6 veces
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 7 días	10 mg 1 vez al día, 7 días	Aumenta 1,5 veces
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	Aumenta 1,4 veces
Dronedarona 400 mg 2 vez al día	No disponible	Aumenta 1,4 veces

Itraconazol 200 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	Aumenta 1,4 veces
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	Sin cambios
Aleglitazar 0.3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	Sin cambios
Silimarina 140 mg 3 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	Sin cambios
Fenofibrato 67 mg 3 vez al día, 7 días	10 mg, 7 días	Sin cambios
Rifampicina 450 mg 1 vez al día, 7 días	20 mg, dosis única	Sin cambios
Ketoconazol 200 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	Sin cambios
Fluconazol 200 mg 1 vez al día, 11 días	80 mg, dosis única	Sin cambios
Eritromicina 500 mg 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	Disminuye 20%
Baicalina 50 mg 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	Disminuye 47%
Regorafenib 160 mg, OD (una vez al día), 14 días	5 mg, dosis única	Aumenta 3,8 veces

Quando se necesite coadministrar rosuvastatina con otros medicamentos que incrementen la exposición sistémica de rosuvastatina, se deberá ajustar la dosis. Se iniciará el tratamiento con una dosis de 5 mg de rosuvastatina una vez al día, si el aumento esperado de la exposición (ABC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria se ajustará tal que no sea probable que la exposición prevista a rosuvastatina sea mayor que la de una dosis de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con gemfibrozil (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces).

ROXOLAN PLUS no es adecuado para la terapia inicial de tratamiento ni para los ajustes de dosis. Para estas circunstancias, se deberán emplear los monocomponentes, y luego de establecer las dosis adecuadas, se podrá utilizar **ROXOLAN PLUS**.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes observadas con la asociación de rosuvastatina y ezetimiba, en pacientes con hipercolesterolemia, son: Incremento de las transaminasas hepáticas, alteraciones gastrointestinales y mialgias.

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 $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Rara:* Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico: *Rara:* Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema). *Frecuencia no conocida:* Erupción cutánea, urticaria y anafilaxia.

Trastornos endocrinos: *Frecuente:* Diabetes mellitus.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Poco frecuente:* Disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos: *Frecuencia no conocida:* Depresión.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Cefalea, mareos. *Poco frecuente:* Parestesia. *Muy raras:* Polineuropatía, pérdida de memoria. *Frecuencia no conocida:* Neuropatía periférica, alteraciones del sueño (insomnio y pesadillas), mareos, parestesia.

Trastornos vasculares: *Poco frecuentes:* Sofocos, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Poco frecuente:* Tos.

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* Estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencia. *Poco frecuentes:* Dispepsia, reflujo gastroesofágico, sequedad de boca, gastritis. *Rara:* Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares: *Raras:* Aumento de las transaminasas hepáticas. *Muy raras:* Ictericia, hepatitis. *Frecuencia no conocida:* Colelitiasis, colecistitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuente:* Prurito, exantema, urticaria. *Frecuencia no conocida:* Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Frecuente:* Mialgia. *Poco frecuentes:* Artralgia, espasmos musculares, dolor en el cuello, dolor de espalda, debilidad muscular, dolor en las extremidades. Trastornos renales y urinarios: *Muy rara:* Hematuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Muy rara:* Ginecomastia.

Trastornos generales: *Frecuentes:* Astenia, fatiga. *Poco frecuentes:* Dolor en el pecho, dolor, astenia, edema periférico.

Alteraciones de laboratorio: *Frecuentes:* Niveles aumentados de ALT y/o AST. *Poco frecuentes:* Niveles aumentados de la CK, aumento de la gamma-glutamyltransferasa, pruebas de función hepática anormales.

Proteinuria: En la mayoría de los casos es de origen tubular. Se ha observado aumento de las proteínas en la orina de cero a trazas, hasta ++ en < 1% de los pacientes en tratamiento con 10 a 20 mg/día y en 3% de los pacientes tratados con 40 mg/día. En la mayoría de los casos la proteinuria disminuye y desaparece espontáneamente durante la continuación de la terapia y no ha sido indicadora de enfermedad renal aguda o progresiva.

Hematuria: Se han descrito casos de hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina. La frecuencia de aparición de esta es baja.

Mialgia /miopatía: Como sucede con otras estatinas, se han informado casos de mialgia sin complicaciones, miopatía y miopatía necrotizante inmunomediada. Se han informado raros casos de rhabdomiolisis con o sin alteración de la función renal con rosuvastatina en todas las

dosis, y especialmente con dosis superiores a 20 mg/día. Todos los casos mejoran con la interrupción del tratamiento. También se ha informado un incremento de la CK, generalmente leve, asintomático, transitorio y relacionado con la dosis, en una pequeña cantidad de pacientes. El tratamiento debe ser interrumpido momentáneamente si los niveles de CK son elevados (> 5 veces el límite superior normal)

Efectos hepáticos: Como sucede con otras estatinas, se ha informado un aumento de las transaminasas dosis dependiente, generalmente leve, asintomático y transitorio, en una pequeña cantidad de pacientes.

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

Sobredosificación:

Rosuvastatina: No se han publicado datos de sobredosis con rosuvastatina. No existe tratamiento específico para la sobredosis de rosuvastatina.

Ezetimiba: Se han informado escasos casos de sobredosis con ezetimiba, donde la mayoría no se han asociado a reacciones adversas, o las mismas fueron no graves.

En caso de sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. Se deberá monitorear la función hepática y niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún efecto.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/5 mg: Envases conteniendo: 10; 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/10 mg: Envases conteniendo: 10; 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.

ROXOLAN PLUS cápsulas 10/20 mg : Envases conteniendo: 10; 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA.

Fecha de última actualización:

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° Piso - C1230AAT- CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ROXOLAN PLUS
EZETIMIBA 10 mg / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 5 mg

INDUSTRIA ARGENTINA



Lote:

Vencimiento:



anmat
D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663



BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ROXOLAN PLUS

EZETIMIBA 10 mg / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 10 mg

INDUSTRIA ARGENTINA



Lote:

Vencimiento:


anmat
D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ROXOLAN PLUS

EZETIMIBA 10 mg / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 20 mg

INDUSTRIA ARGENTINA



Lote:

Vencimiento:


D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10
cápsulas.

Roxolan Plus

Ezetimiba/ Rosuvastatina

Cápsulas

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula contiene: **Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálctica) 5 mg.** Excipientes: Lactosa hidratada 59,0 mg; Croscarmelosa sódica 19,0 mg; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica (CI 47005:1) 0,050 mg; Lauril sulfato de sodio 1,30 mg; Povidona 2,00 mg; Celulosa microcristalina 135,14 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Almidón pregelatinizado 6,00 mg; Óxido de hierro rojo (CI 77491) 0,20 mg; Colorante riboflavina (CI 50900) 0,4217 mg; Dióxido de titanio 2,2984 mg; Gelatina 93,2799 mg.

Posología: Ver prospecto interior.**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS****CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA.

NOVA ARGENTINA S.A.

Carlos Calvo 2764 4º Piso C1230AAT- CABA

Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360

www.argentina.gub.uy
D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27210990663

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932


D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 cápsulas.

Roxolan Plus

Ezetimiba/ Rosuvastatina

Cápsulas

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula contiene: **Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 mg.** Excipientes: Lactosa hidratada 59,0 mg; Croscarmelosa sódica 19,0 mg; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica (CI 47005:1) 0,050 mg; Lauril sulfato de sodio 1,30 mg; Povidona 2,00 mg; Celulosa microcristalina 130,13 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Almidón pregelatinizado 6,00 mg; Colorante riboflavina (CI 50900) 0,4217 mg; Dióxido de titanio 1,7164 mg; Gelatina 93,7581 mg; Óxido de hierro rojo (CI N°77491) 0,0204 mg; Óxido de hierro amarillo (CI N°77492) 0,0833 mg.

Posología: Ver prospecto interior.**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS****CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso - C1230AAT- CABA

Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360

www.argentia.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Roxolan Plus
Ezetimiba/ Rosuvastatina
Cápsulas
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula contiene: **Ezetimiba 10 mg; Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20 mg.** Excipientes: Lactosa hidratada 59,0 mg; Croscarmelosa sódica 19,0 mg; Colorante amarillo de quinolina laca lumínica (CI 47005:1) 0,050 mg; Lauril sulfato de sodio 1,30 mg; Povidona 2,00 mg; Celulosa microcristalina 119,51 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Almidón pregelatinizado 6,00 mg; Óxido de hierro pardo 0,20 mg; Colorante riboflavina (CI 50900) 0,4217 mg; Dióxido de titanio 1,6397 mg; Gelatina 92,8326 mg; Óxido de hierro rojo (CI N°77491) 0,4063 mg; Óxido de hierro amarillo (CI N°77492) 0,5469 mg; Óxido de hierro negro (CI N°77499) 0,1529 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA.



NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 - 1° Piso - C1230AAT- CABA
Información a profesionales 5296-9360
www.argentia.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30; 60 y 100 cápsulas.

12 de mayo de 2022

DISPOSICIÓN N° 3606**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59665****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000691-20-7**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ROSUVASTATINA 5 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 5,21 mg - EZETIMIBA 10 mg - CAPSULA DURA	670068
ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 10,42 mg - EZETIMIBA 10 mg - CAPSULA DURA	670055
ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 20,84 mg - EZETIMIBA 10 mg - CAPSULA DURA	670071



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 12 DE MAYO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 3606

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59665

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: NOVA ARGENTIA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7372

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ROXOLAN PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

Concentración: 10 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 10,42 mg - EZETIMIBA 10 mg

Excipiente (s)

CROSCARMELOSA SODICA 12 mg COMPRIMIDO 1
CROSCARMELOSA SODICA 7 mg COMPRIMIDO 2
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA, LACA LUMINICA (CI 47005:1) 0,05 mg COMPRIMIDO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,3 mg COMPRIMIDO 1
POVIDONA 2 mg COMPRIMIDO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,9 mg COMPRIMIDO 2
ALMIDON PREGELATINIZADO 6 mg COMPRIMIDO 2
COLORANTE RIBOFLAVINA (CI 50900) 0,4217 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 1,7164 mg CAPSULA DURA
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,0833 mg CAPSULA DURA
LACTOSA HIDRATADA 59 mg COMPRIMIDO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 35,05 mg COMPRIMIDO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 95,08 mg COMPRIMIDO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 mg COMPRIMIDO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,6 mg COMPRIMIDO 2
GELATINA 93,7581 mg CAPSULA DURA
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,0204 mg CAPSULA DURA

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 CONTENIENDO 5 CÁPSULAS

- BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS

- BLISTER CONTENIENDO 15 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - 10: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

- 10: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 10 CÁPSULAS

- 15: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

- 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 15 CÁPSULAS

- 20: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



- 20: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 15 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 12 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER CON 15 CÁPSULAS
- 100: ESTUCHE CONTENIENDO 20 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 100: ESTUCHE CONTENIENDO 10 BLISTER CON 10 CÁPSULAS

Presentaciones: 10, 15, 20, 30, 60, 100

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

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: C10BA06

Acción terapéutica: Hipolipemiente.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria: ROXOLAN PLUS está indicado como adyuvante de la dieta, para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria, en pacientes adultos, como terapia de sustitución a pacientes adecuadamente

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

controlados con ezetimiba y rosuvastatina, administradas simultáneamente como monodrogas, en las mismas dosis.

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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424, C.A.B.A.	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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424, C.A.B.A.	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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ROXOLAN PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

Concentración: 5 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 5 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 5,21 mg - EZETIMIBA 10 mg

Excipiente (s)
LACTOSA HIDRATADA 59 mg COMPRIMIDO 1
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg COMPRIMIDO 1
CROSCARMELOSA SODICA 7 mg COMPRIMIDO 2
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA, LACA LUMINICA (CI 47005:1) 0,05 mg COMPRIMIDO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,3 mg COMPRIMIDO 1
POVIDONA 2 mg COMPRIMIDO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 35,05 mg COMPRIMIDO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,6 mg COMPRIMIDO 2
ALMIDON PREGELATINIZADO 6 mg COMPRIMIDO 2
COLORANTE RIBOFLAVINA (CI 50900) 0,4217 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 2,2984 mg CAPSULA DURA
CELULOSA MICROCRISTALINA 100,09 mg COMPRIMIDO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 mg COMPRIMIDO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,9 mg COMPRIMIDO 2
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,2 mg COMPRIMIDO 2
GELATINA 93,2799 mg CAPSULA DURA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: - BLÍSTER CONTENIENDO 5 CÁPSULAS

- BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS

- BLISTER CONTENIENDO 15 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - 10: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

- 10: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 10 CÁPSULAS

- 15: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

- 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 15 CÁPSULAS

- 20: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



- 20: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 15 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 12 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER CON 15 CÁPSULAS
- 100: ESTUCHE CONTENIENDO 20 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 100: ESTUCHE CONTENIENDO 10 BLISTER CON 10 CÁPSULAS

Presentaciones: 10, 15, 20, 30, 60, 100

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

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: C10BA06

Acción terapéutica: Hipolipemiente.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria: ROXOLAN PLUS está indicado como adyuvante de la dieta, para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria, en pacientes adultos, como terapia de sustitución a pacientes adecuadamente

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

controlados con ezetimiba y rosuvastatina, administradas simultáneamente como monodrogas, en las mismas dosis.

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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424, C.A.B.A.	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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424, C.A.B.A.	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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ROXOLAN PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

Concentración: 20 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 20,84 mg - EZETIMIBA 10 mg

Excipiente (s)
ALMIDON PREGELATINIZADO 6 mg COMPRIMIDO 2
COLORANTE RIBOFLAVINA (CI 50900) 0,4217 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 1,6397 mg CAPSULA DURA
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,4063 mg CAPSULA DURA
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,5469 mg CAPSULA DURA
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg COMPRIMIDO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,3 mg COMPRIMIDO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 35,05 mg COMPRIMIDO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 mg COMPRIMIDO 1
OXIDO DE HIERRO PARDO 0,2 mg COMPRIMIDO 2
GELATINA 92,8326 mg CAPSULA DURA
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,1529 mg CAPSULA DURA
LACTOSA HIDRATADA 59 mg COMPRIMIDO 1
CROSCARMELOSA SODICA 7 mg COMPRIMIDO 2
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA, LACA LUMINICA (CI 47005:1) 0,05 mg COMPRIMIDO 1
POVIDONA 2 mg COMPRIMIDO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 84,46 mg COMPRIMIDO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,9 mg COMPRIMIDO 2
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,6 mg COMPRIMIDO 2

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 CONTENIENDO 5 CÁPSULAS

- BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS

- BLISTER CONTENIENDO 15 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - 10: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

- 10: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 10 CÁPSULAS

- 15: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 5 CÁPSULAS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



- 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 15 CÁPSULAS
- 20: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 20: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER CON 15 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 12 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER CON 10 CÁPSULAS
- 60: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER CON 15 CÁPSULAS
- 100: ESTUCHE CONTENIENDO 20 BLISTER CON 5 CÁPSULAS
- 100: ESTUCHE CONTENIENDO 10 BLISTER CON 10 CÁPSULAS

Presentaciones: 10, 15, 20, 30, 60, 100

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

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: C10BA06

Acción terapéutica: Hipolipemiante.

Vía/s de administración: ORAL

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria: ROXOLAN PLUS está indicado como adyuvante de la dieta, para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria, en pacientes adultos, como terapia de sustitución a pacientes adecuadamente controlados con ezetimiba y rosuvastatina, administradas simultáneamente como monodrogas, en las mismas dosis.

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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424, C.A.B.A.	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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424, C.A.B.A.	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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6376/6424	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: 1-0047-2000-000691-20-7



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA