



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-51945400-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-51945400-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SINLIP / ROSUVASTATINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 5 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 10 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 20 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 40 mg; aprobada por Certificado N° 51.337.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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 1º. – Autorízase a la firma GADOR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

SINLIP / ROSUVASTATINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 5 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 10 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 20 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA 40 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2022-86665646-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-86665474-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.337 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-51945400-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2022.09.21 09:32:05 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.09.21 09:32:17 -03:00

## Proyecto de prospecto interior de envase.

SINLIP®

### ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 y 40 mg Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 5** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica).....5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Opadry Y S -1 Blanco, Óxido de hierro rojo, Opaglos AG-7350, Crospovidona..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 10** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) ..... 10 mg

Excipientes: Ludipress, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S-1-7003 Blanco, Opaglos AG 7350 .....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 20** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) ..... 20 mg

Excipientes: Ludipress, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S-1- 7003 Blanco, Opaglos AG 7350.....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 40** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica)..... 40 mg

Excipientes: Ludipress, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S-1- 7003 Blanco, Opaglos AG 7350 .....c.s.

#### ACCION TERAPEÚTICA

SINLIP® (rosuvastatina cálcica), es un agente modificador de los lípidos inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa.

Código ATC: C10AA07

#### INDICACIONES

##### Hiperlipidemia y Dislipidemia Mixta

SINLIP® está indicado como complemento de la dieta para reducir los niveles elevados de C-total, C-LDL, ApoB, C-noHDL y triglicéridos, y para aumentar los niveles de C-HDL en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los agentes modificadores del perfil lipídico deberán emplearse como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol cuando la respuesta a la dieta e intervenciones no farmacológicas solas haya sido insatisfactoria.

**Pacientes pediátricos con Hipercolesterolemia Familiar** SINLIP® está indicado como complemento de la dieta para:

- Reducir los niveles de C-Total, C-LDL y ApoB en niños y adolescentes, de 8 – 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica si después de haber utilizado un tratamiento aceptable con dieta se encuentran presentes los siguientes valores: C-LDL > 190 mg/dl o > 160 mg/dl y existiere un antecedente familiar positivo de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura u otros dos o más factores de riesgo cardiovascular.
- Reducir los niveles de C-LDL, C-Total, C-noHDL y ApoB en niños y adolescentes de 7 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica, ya sea solo o con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej., LDL-aféresis).

#### **Hipertrigliceridemia**

SINLIP® está indicado como complemento de la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia

#### **Disbetalipoproteinemia Primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III)**

SINLIP® está indicado como complemento de la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III).

#### **Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica**

SINLIP® está indicado como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej., aféresis de LDL) o para su empleo solo, si dichos tratamientos para reducir el C-LDL, el C-total, y la ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica no se encuentran disponibles.

#### **Retraso de la Progresión de la Aterosclerosis**

SINLIP® está indicado como complemento de la dieta para demorar la evolución de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia terapéutica para reducir los niveles de C-total y el C-LDL hasta alcanzar los niveles deseados.

#### **Prevención Primaria de la Enfermedad Cardiovascular**

En individuos sin evidencia clínica de cardiopatía coronaria, pero con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en base a una edad  $\geq$  50 años en los hombres y  $\geq$  60 años en las mujeres, proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCRas)  $\geq$  2 mg/l y la presencia de por lo menos otro factor de riesgo cardiovascular, por ej., hipertensión, C-HDL bajo, tabaquismo o antecedentes familiares de cardiopatía coronaria prematura, SINLIP® está indicado para: reducir el riesgo de accidente cerebrovascular; reducir el riesgo de infarto de miocardio; reducir el riesgo de procedimientos de revascularización coronaria.

#### **Limitaciones de uso**

SINLIP® no se ha estudiado en pacientes con dislipidemias de Fredrickson tipo I y V.

#### **ACCION FARMACOLOGICA**

SINLIP® (rosuvastatina cálcica) es un agente hipolipemiante sintético de administración oral y es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad de conversión de la coenzima A 3-hidroxi-3-metilglutaril en mevalonato, un precursor del colesterol. Estudios *in vivo* realizados en animales e *in vitro* en células cultivadas de animales y células humanas demostraron que la rosuvastatina posee una gran actividad de captación y selectividad en el hígado, el órgano diana para reducir el colesterol. Estudios *in vivo* e *in vitro* revelaron que la

rosuvastatina produce sus efectos modificadores del perfil lipídico de dos maneras. En primer lugar, aumenta la cantidad de receptores hepáticos de LDL sobre la superficie celular, mejorando la captación y el catabolismo de la LDL. En segundo lugar, la rosuvastatina inhibe la síntesis hepática de la VLDL, lo que reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

#### FARMACOCINETICA

**Absorción:** en estudios de farmacología clínica llevados a cabo en seres humanos, las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se alcanzaron 3 a 5 horas después de la administración oral. Tanto la  $C_{max}$  como el AUC aumentaron en proporción aproximada a la dosis de rosuvastatina. La biodisponibilidad absoluta de la rosuvastatina es de aproximadamente 20%. La administración de rosuvastatina con los alimentos no alteró el AUC de la droga y tampoco difirió luego de la administración diurna o nocturna.

**Distribución:** el volumen medio de distribución en estado de equilibrio dinámico de la rosuvastatina es de alrededor de 134 litros. La rosuvastatina se une en un 88% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Esta unión es reversible y no depende de las concentraciones plasmáticas.

**Metabolismo:** Rosuvastatina no se metaboliza ampliamente; un 10% de la dosis se recupera como metabolito. El metabolito principal es el N-desmetil rosuvastatina, que se forma principalmente por acción de la enzima 2C9 del citocromo P450, y los estudios *in vitro* demostraron que el N-desmetil rosuvastatina tiene aproximadamente entre un sexto y la mitad de la actividad inhibitoria del compuesto inalterado sobre la HMG-CoA reductasa. En total, el compuesto sin modificar ejerce más del 90% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa plasmática activa.

**Excreción:** después de la administración oral, la rosuvastatina y sus metabolitos se excretan principalmente en las heces (90%). La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de la rosuvastatina es de aproximadamente 19 horas. Después de una dosis endovenosa, aproximadamente el 28% del clearance corporal total se produjo por vía renal, y el 72% por vía hepática.

#### Poblaciones especiales:

**Raza:** En un análisis farmacocinético poblacional no se observaron diferencias farmacocinéticas clínicamente significativas entre los grupos de raza blanca, latina y negra. Sin embargo, estudios farmacocinéticos han demostrado un incremento de aproximadamente 2 veces en la mediana de exposición a rosuvastatina en pacientes asiáticos en comparación a controles caucásicos.

**Género:** No se registraron diferencias en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina entre hombres y mujeres.

**Pediatría:** En un análisis farmacocinético poblacional de dos estudios pediátricos en los que participaron pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica de 10 a 17 años de edad y de 8 a 17 años de edad, respectivamente, la exposición a la rosuvastatina fue similar o inferior a la de los pacientes adultos

**Geriátrica:** No se registraron diferencias en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina entre la población geriátrica ( $\geq 65$  años) y la no geriátrica.

**Disfunción Renal:** El deterioro renal leve a moderado ( $Clcr \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) no alteró las concentraciones plasmáticas de la rosuvastatina. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina aumentaron en grado clínicamente significativo (aproximadamente 3 veces) en pacientes con deterioro renal severo ( $Clcr < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) que no recibían hemodiálisis en comparación con sujetos sanos ( $Clcr > 80$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Hemodiálisis: las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio dinámico de rosuvastatina en pacientes bajo hemodiálisis crónica fueron aproximadamente un 50% superiores en comparación con las de voluntarios sanos con función renal normal.

**Disfunción Hepática:** en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica, las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina aumentaron ligeramente. En pacientes con Child-Pugh A, la  $C_{max}$  y el AUC aumentaron un 60% y 5%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con Child-Pugh B, la  $C_{max}$  y el AUC aumentaron un 100% y 21%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

## **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

El rango posológico de SINLIP® en adultos es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis inicial habitual es de 10-20 mg. La dosis inicial habitual en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 20 mg una vez al día.

Se deberá comenzar el tratamiento con SINLIP® o cambiar de otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa, con la dosis inicial indicada de SINLIP® y recién después aumentar según la respuesta del paciente y objetivo terapéutico individualizado.

Luego de iniciar el tratamiento con SINLIP® o al aumentar la dosis, se deberán analizar los niveles lipídicos dentro de las 2 a 4 semanas, y ajustar la dosis de acuerdo a ello.

La dosis máxima de SINLIP® de 40 mg deberá indicarse únicamente en aquellos pacientes que no hayan alcanzado el nivel de C-LDL deseado con la dosis de 20 mg.

### **Población Pediátrica:**

En la Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica, la dosis recomendada es de 5 a 10 mg por vía oral, una vez al día, en niños de 8 a menos de 10 años de edad y de 5 a 20 mg por vía oral, una vez al día, a niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad

En la hipercolesterolemia familiar homocigótica, la dosis inicial recomendada de SINLIP® es de 20 mg una vez al día, en niños y adolescentes de 7 a 17 años de edad..

### **Dosis en pacientes asiáticos**

Se deberá considerar en los pacientes de origen asiático el inicio de SINLIP® con 5 mg una vez al día, debido a un incremento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. Tendrá que tenerse en cuenta la alta exposición sistémica cuando estos pacientes no estén adecuadamente controlados con dosis de hasta 20 mg/día.

### **Empleo con tratamientos concomitantes**

**Pacientes tratados con Ciclosporina y darolutamida.**, La dosis de SINLIP® deberá limitarse a 5 mg una vez al día.

**Pacientes tratados con atazanavir y ritonavir, lopinavir y ritonavir, simeprevir o la combinación de dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, elbasvir/ grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentasvir.**

Iniciar el tratamiento con SINLIP® 5 mg una vez al día, la dosis de SINLIP® deberá limitarse a 10 mg una vez al día.

### **Pacientes tratados con Gemfibrozil**

Se deberá evitar la coadministración de SINLIP® con gemfibrozil debido a que su empleo concomitante aumenta la exposición a SINLIP®; si debiera emplearse esta combinación, la dosis de SINLIP® deberá limitarse a 10 mg una vez al día luego de iniciar con 5 mg una vez al día.

### **Pacientes tratados con regorafenib**



Cuando se coadministre SINLIP® con regorafenib, la dosis de SINLIP® no deberá exceder los 10 mg una vez al día

### **Posología en Pacientes con Disfunción Renal Severa**

En pacientes con disfunción renal severa ( $CL_{Cr} < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) que no estén bajo hemodiálisis, el tratamiento con SINLIP® deberá comenzarse con 5 mg una vez al día, no debiéndose exceder los 10 mg diarios

### **Modo de administración**

Vía oral.

SINLIP® puede administrarse en una sola toma en cualquier momento del día, junto o alejado de las comidas. El comprimido deberá tragarse entero.

### **CONTRAINDICACIONES**

SINLIP® está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyeron erupción, prurito, urticaria y angioedema con el uso de rosuvastatina;
- Pacientes con hepatopatía activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las enzimas hepáticas;
- Embarazo
  
- Lactancia. Los escasos datos disponibles indican que rosuvastatina está presente en la leche materna. Debido a que las estatinas poseen el potencial de provocar serias reacciones adversas en los lactantes, se deberá advertir a las mujeres que necesitan ser tratadas con SINLIP® que no amamenten a sus niños

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Efectos Musculoesqueléticos**

*Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informaron casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Estos riesgos pueden presentarse con cualquiera de las dosis, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg).*

SINLIP® deberá indicarse con precaución en pacientes con factores predisponentes a la miopatía (por ej. edad  $\geq 65$  años, hipotiroidismo insatisfactoriamente tratado, disfunción renal).

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con SINLIP® podrá verse incrementado con la administración concomitante de otros agentes hipolipemiantes (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, darolutamida, regorafenib, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir, simeprevir o la combinación de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/veltapasvir, glecaprevir/ pibrentasvir, todas las combinaciones con ledipasvir (incluida ledipasvir/sofosbuvir) También se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, cuando se usan concomitantemente inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatina, con colchicina. Por lo tanto SINLIP® debe ser usado con precaución cuando se coadministre con colchicina. El tratamiento con SINLIP® deberá suspenderse si los niveles de creatinfosfoquinasa se elevan sensiblemente o ante el diagnóstico o sospecha de miopatía. SINLIP® también deberá interrumpirse momentáneamente en aquellos pacientes que presenten signos o síntomas serios y agudos indicativos de miopatía o predisponentes al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (por ej. infección, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos, endocrinos y

electrolíticos severos, o convulsiones no controladas). Se deberá advertir a todos los pacientes que informen inmediatamente sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con malestar general o fiebre, o si los signos y síntomas musculares persisten después de suspender el tratamiento con SINLIP®.

#### **Miopatía Necrotizante Inmunomediada**

Hubo raros casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNI), una miopatía autoinmune, asociada al uso de estatinas. Se caracteriza por: debilidad muscular proximal y elevación sérica de creatinfosfoquinasa, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas; anticuerpo anti-HMG CoA reductasa positivo; biopsia muscular con miopatía necrotizante; y mejoría con agentes inmunosupresores. Podrán ser necesarias pruebas serológicas y neuromusculares adicionales. Podrá requerirse tratamiento con agentes inmunosupresores. Considerar el riesgo de MNI cuidadosamente antes de iniciar tratamiento con otra estatina. Si se iniciara tratamiento con una estatina diferente, controlar para detectar cualquier posible signo o síntoma de MNI.

#### **Anormalidades y Control de las Enzimas Hepáticas**

Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y si ocurren signos y síntomas de injuria hepática.

Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informó de aumentos de las aminotransferasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]). En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron durante la continuación de la terapéutica o después de una breve interrupción de la misma. Se informaron dos casos de ictericia, cuya relación con el tratamiento con rosuvastatina no pudo determinarse, los cuales se resolvieron después de la suspensión de la terapéutica. No se informaron casos de insuficiencia hepática o de enfermedad hepática irreversible en los estudios clínicos analizados.

Según un análisis combinado de estudios controlados contra placebo, el 1,1% de los pacientes tratados con rosuvastatina presentaron aumentos de las aminotransferasas séricas >3 veces el límite superior del rango normal (LSN) vs. el 0,5% de los pacientes que recibieron placebo. Hubo raros informes post comercialización de insuficiencia hepática fatal y no fatal en pacientes que toman estatinas, incluida rosuvastatina. Si se produjera daño hepático grave con síntomas clínicos y/o hiperbilirrubinemia o ictericia durante la administración de SINLIP®, interrumpir el tratamiento de inmediato. Si no se encontrara una etiología alternativa, no reiniciar SINLIP®.

SINLIP® deberá emplearse con precaución en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol y/o presentan antecedentes de enfermedad hepática crónica. La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las aminotransferasas, constituye una contraindicación para el empleo de SINLIP®.

#### **Coadministración con Anticoagulantes Cumarínicos**

Se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes junto con SINLIP® debido a la potenciación de los anticoagulantes cumarínicos en prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En pacientes que reciben este tipo de anticoagulantes y SINLIP® en forma concomitante, se deberá determinar el RIN antes de comenzar el tratamiento con SINLIP® y con suficiente frecuencia durante las primeras etapas del mismo para detectar cualquier alteración significativa en el RIN.

#### **Proteinuria y Hematuria**

En estudios clínicos con rosuvastatina, se informó que los pacientes tratados con esta droga presentaban hematuria microscópica y proteinuria positiva en tiras reactivas.

Estos hallazgos fueron más frecuentes en pacientes que recibían 40 mg en comparación con dosis más bajas de rosuvastatina o de inhibidores de la HMG-CoA reductasa comparativos, si bien fueron generalmente transitorios y no se vieron asociados con un empeoramiento de la función renal. Aunque se desconoce la significación clínica de este hallazgo, se deberá considerar una reducción en la dosis en aquellos pacientes tratados con SINLIP® que presenten proteinuria y/o hematuria persistente de causa desconocida durante los análisis de orina periódicos.

#### **Efectos Endócrinos**

Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informaron aumentos en la HbA1c y en los niveles de glucemia en ayunas. Según los datos de los estudios clínicos con rosuvastatina, en algunos casos estos aumentos pueden superar el umbral para el diagnóstico de diabetes mellitus.

Si bien los estudios clínicos demostraron que rosuvastatina administrado en monoterapia no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni daña la reserva suprarrenal, se deberá tener precaución cuando se coadministre SINLIP® con agentes que puedan disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas, tales como el ketoconazol, la espironolactona y la cimetidina.

#### **Reacciones adversas cutáneas severas**

Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas incluyendo el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que podrían ser potencialmente de riesgo de vida o fatal. En el momento de la prescripción, debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas severas y ser monitoreadas de cerca. En caso de que aparezcan signos y síntomas sugestivos de esta reacción deberá suspenderse el tratamiento con SINLIP® EZ inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo.

El tratamiento con rosuvastatina no debería restablecerse en ningún momento en los pacientes que han desarrollado una reacción grave como SSJ o DRESS.

#### **Muta génesis, Carcinogénesis y Fertilidad**

En un estudio de carcinogénesis de 104 semanas de duración realizado en ratas con dosis orales de 2, 20, 60 u 80 mg/kg/día administradas por sonda, la incidencia de pólipos uterinos estromales se vio significativamente aumentada en las hembras con 80 mg/kg/día a una exposición sistémica 20 veces superior a la exposición de seres humanos con 40 mg/día en base al AUC. Con dosis menores no se observó una mayor incidencia de pólipos.

En un estudio de carcinogénesis de 107 semanas de duración realizado en ratones que recibieron dosis orales de 10, 60, 200 mg/kg/día por sonda, se observó una mayor incidencia de adenoma/carcinoma hepatocelular con 200 mg/kg/día a exposiciones sistémicas 20 veces superiores a la exposición humana con 40 mg/día en base al AUC. No se observó una mayor incidencia de tumores hepatocelulares con dosis menores.

La rosuvastatina no resultó mutagénica ni clastogénica con o sin activación metabólica en la prueba de Ames con Salmonella typhimurium y Escherichia coli, el ensayo en linfoma de ratón, y el ensayo de aberraciones cromosómicas en células pulmonares de hamsters chinos. La rosuvastatina fue negativa en el ensayo de micronúcleos de ratón in vivo. En estudios de fertilidad en ratas con dosis orales de 5, 15, 50 mg/kg/día administradas por sonda, los machos fueron tratados durante 9 semanas antes y durante el apareamiento y las hembras fueron tratadas 2 semanas antes y durante el apareamiento hasta el día 7 de gestación. No se observó ningún efecto adverso sobre la fertilidad con 50 mg/kg/día (exposiciones sistémicas de hasta 10 veces la exposición humana con 40 mg/día en base al AUC). Se observaron células espermáticas gigantes en los testículos de perros tratados con 30 mg/kg/día de rosuvastatina durante un mes.

Se observaron células espermáticas gigantes en monos que recibieron 30 mg/kg/día durante 6 meses, además de la vacuolación del epitelio tubular seminífero. En el perro, las exposiciones fueron de 20 veces y en el mono de 10 veces la exposición humana con 40 mg/día en base al área de superficie corporal. Se han observado hallazgos similares con otros agentes de esta clase.

### **Interacciones Farmacológicas**

#### **Ciclosporina**

La ciclosporina aumentó significativamente la exposición a la rosuvastatina y puede aumentar el riesgo de miopatía. Por lo tanto, en pacientes que reciben ciclosporina, el tratamiento con SINLIP® deberá limitarse a 5 mg una vez al día.

#### **Gemfibrozil**

El gemfibrozil aumentó significativamente la exposición a la rosuvastatina. Por lo tanto, deberá evitarse la coadministración de SINLIP® y gemfibrozil. Si se debiera emplear ambos agentes en forma concomitante, no exceder la dosis de 10 mg de SINLIP® una vez al día.

#### **Medicamentos antivirales**

La coadministración de rosuvastatina con ciertos medicamentos antivirales tiene diferentes efectos en la exposición a la rosuvastatina y puede aumentar el riesgo de miopatía.

La combinación de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, que son medicamentos contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC), aumenta la exposición a la rosuvastatina. Del mismo modo, la combinación de ledipasvir/sofosbuvir puede aumentar significativamente la exposición a la rosuvastatina. No se recomienda la coadministración de estas combinaciones de medicamentos contra el VHC con SINLIP®.

Simeprevir y las combinaciones de dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentasvir, que son medicamentos contra el VHC, aumentan la exposición a la rosuvastatina. Las combinaciones de atazanavir/ritonavir y lopinavir/ritonavir, que son medicamentos contra el VIH-1, aumentan la exposición a la rosuvastatina. Con estos medicamentos antivirales, la dosis de SINLIP® no deberá exceder los 10 mg una vez al día.

Las combinaciones de fosamprenavir/ritonavir o tipranavir/ritonavir, que son medicamentos anti-VIH-1, generan poco o ningún cambio en la exposición a la rosuvastatina. No es necesario ajustar la dosis para el empleo concomitante con estas combinaciones.

#### **Darolutamida**

La darolutamida aumentó la exposición a la rosuvastatina más de 5 veces. Por lo tanto, en pacientes que toman darolutamida, la dosis de SINLIP® no deberá exceder los 5 mg una vez al día.

#### **Regorafenib**

El regorafenib aumentó la exposición a la rosuvastatina y puede aumentar el riesgo de miopatía. Si se utilizan en forma concomitante, la dosis de SINLIP® no deberá exceder los 10 mg una vez al día.

#### **Anticoagulantes Cumarínicos**

Rosuvastatina aumenta significativamente el RIN en pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos. Por lo tanto, se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes cumarínicos junto con SINLIP®. En pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos y SINLIP® en forma concomitante, se deberá determinar el

RIN antes de comenzar el tratamiento con SINLIP® y con suficiente frecuencia durante las primeras etapas del mismo para detectar cualquier alteración significativa del RIN.

#### **Niacina**

El riesgo de efectos musculoesqueléticos puede verse aumentado cuando la rosuvastatina se emplea en combinación con dosis modificadoras de lípidos ( $\geq 1$  g/día) de niacina; se deberá considerar una reducción en la dosis de SINLIP® en este contexto.

#### **Fenofibrato**

Cuando rosuvastatina se coadministró con fenofibrato no se observó un aumento clínicamente significativo en el AUC de la rosuvastatina ni del fenofibrato. Debido a que se sabe que el riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta con el empleo concomitante de fenofibratos, deberá evaluarse cuidadosamente la prescripción de fenofibrato con SINLIP®.

#### **Colchicina**

Se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, cuando se usan concomitantemente inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatina, con colchicina. Por lo tanto SINLIP® debe ser usado con precaución cuando se coadministre con colchicina.

#### **Ticagrelor**

Ticagrelor puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar la excreción renal de rosuvastatina, incrementando el riesgo de acumulación de rosuvastatina. En algunos casos, la administración concomitante de ticagrelor y rosuvastatina llevó a una disminución de la función renal, rabdomiólisis e incremento del valor de la creatinfosfoquinasa (CPK). Se recomienda control con prueba de función renal y CPK mientras se utilicen ticagrelor y rosuvastatina de forma concomitante.

#### **Empleo en Poblaciones Especiales**

##### **Embarazo:**

El empleo de SINLIP® está contraindicado en mujeres embarazadas, ya que no se estableció su seguridad en mujeres embarazadas y no hay beneficio aparente del tratamiento con rosuvastatina durante el embarazo. Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa reducen la síntesis de colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, SINLIP® puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. SINLIP® deberá suspenderse tan pronto como se confirme el embarazo. Los escasos datos publicados sobre el uso de la rosuvastatina son insuficientes para determinar un riesgo asociado al medicamento de malformaciones congénitas mayores o de aborto espontáneo. En los estudios de reproducción animal, no se observaron efectos adversos sobre el desarrollo con la administración oral de rosuvastatina durante la organogénesis con exposiciones sistémicas equivalentes a una dosis máxima recomendada para seres humanos (MRHD, por sus siglas en inglés) de 40 mg/día en ratas o conejos (basada en el AUC y en la superficie corporal, respectivamente). En ratas y conejos hubo una menor supervivencia de las crías y fetos con una dosis 12 veces superior y equivalente, respectivamente, a la MRHD de 40 mg/día (véase *Datos en animales*).

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento mayores y de aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de EE.UU., el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento mayores y de aborto espontáneo en embarazos clínicamente confirmados es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente.

##### ***Datos en Seres Humanos***

Los escasos datos publicados sobre la rosuvastatina no revelaron un mayor riesgo de malformaciones congénitas mayores o de aborto espontáneo. Se recibieron raros

informes de anomalías congénitas tras la exposición intrauterina a otras estatinas. En un análisis de aproximadamente 100 embarazos seguidos prospectivamente en mujeres expuestas a simvastatina o lovastatina, las incidencias de anomalías congénitas, abortos espontáneos y muertes fetales/mortinatos no excedieron las esperadas en la población general. El número de casos es adecuado para excluir un aumento  $\geq 3$  a 4 veces de las anomalías congénitas sobre la incidencia de fondo. En el 89% de los embarazos seguidos prospectivamente, el tratamiento farmacológico se inició antes del embarazo y se suspendió en algún momento del primer trimestre cuando se confirmó el embarazo.

### **Datos en Animales**

La rosuvastatina atraviesa la placenta en ratas y conejas y se encuentra en el tejido fetal y en el líquido amniótico en un 3% y 20%, respectivamente, de la concentración plasmática materna tras una dosis única de 25 mg/kg por sonda oral el día 16 de gestación en las ratas. En las conejas se observó una mayor distribución en el tejido fetal (25% de la concentración en el plasma materno) tras una dosis única de 1 mg/kg por sonda oral el día 18 de gestación.

La administración de rosuvastatina no reveló un efecto teratogénico en ratas a  $\leq 25$  mg/kg/día o en conejos a  $\leq 3$  mg/kg/día (dosis equivalentes a la MRHD de 40 mg/día en base al AUC y superficie corporal, respectivamente).

En ratas hembra, la administración de 5, 15 y 50 mg/kg/día antes del apareamiento y hasta el día 7 de gestación provocó una disminución del peso corporal fetal (crías hembras) y un retraso en la osificación con 50 mg/kg/día (10 veces la exposición humana con la dosis MRHD de 40 mg/día basada en el AUC).

En ratas preñadas a las que se les administró 2, 10 y 50 mg/kg/día de rosuvastatina desde el día 7 de gestación hasta el día 21 de lactancia (destete), se produjo una disminución de la supervivencia de las crías con 50 mg/kg/día (dosis equivalente a 12 veces la MRHD de 40 mg/día basada en la superficie corporal).

En conejas preñadas a las que se les administró 0,3, 1 y 3 mg/kg/día de rosuvastatina desde el día 6 hasta el día 18 de gestación, se observó una disminución de la viabilidad fetal y mortalidad materna con 3 mg/kg/día (dosis equivalente a la MRHD de 40 mg/día basada en la superficie corporal).

### **Lactancia**

El empleo de rosuvastatina está contraindicado durante la lactancia. Los escasos datos disponibles indican que rosuvastatina está presente en la leche materna. No se dispone de información sobre los efectos del medicamento en los lactantes o en la producción de leche. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en un lactante, advertir a las pacientes que no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con SINLIP®.

### **Anticoncepción**

SINLIP® puede provocar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada. Aconsejar a las mujeres con capacidad de procrear que empleen un tratamiento anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con SINLIP®.

### **Empleo en Pediatría**

En niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, la seguridad y eficacia de SINLIP® como complemento de la dieta para reducir los niveles de colesterol total, C-LDL y ApoB cuando, después de un intento razonable de dietoterapia, el C-LDL excede los 190 mg/dl o cuando el C-LDL excede los 160 mg/dl y existe un antecedente familiar positivo de ECV prematura u otros dos o más factores de riesgo cardiovascular se establecieron en un estudio controlado y en un estudio abierto, no controlado. No se ha establecido la eficacia a largo plazo del

tratamiento con SINLIP® iniciado en la niñez para reducir la morbimortalidad en la edad adulta.

La seguridad y eficacia de rosuvastatina en pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica fue evaluada en un estudio clínico controlado de 12 semanas de duración, seguido por 40 semanas de tratamiento abierto. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg diarios de rosuvastatina exhibieron un perfil de reacciones adversas generalmente similar al de los pacientes tratados con placebo. . No se informó ningún efecto de rosuvastatina sobre el crecimiento, el peso, el índice de masa corporal (IMC) o la madurez sexual de pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad).

Rosuvastatina no ha sido investigado, hasta el momento, en estudios clínicos controlados en pacientes prepúberes o pacientes de menos de 10 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica. Sin embargo, la seguridad y eficacia de rosuvastatina, fue evaluada en un estudio abierto no controlado de dos años de duración que incluyó niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica. La seguridad y eficacia de rosuvastatina en reducir el C-LDL generalmente concordaron con las observadas en pacientes adultos, a pesar de las limitaciones del diseño no controlado del estudio.

Se estudiaron niños y adolescentes de 7 a 15 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica en un estudio cruzado, aleatorizado y controlado con placebo de 6 semanas de duración con rosuvastatina 20 mg una vez al día seguidas por 12 semanas de tratamiento abierto. En general, el perfil de seguridad en este estudio concordó con el perfil de seguridad ya establecido en adultos.

Aunque no todas las reacciones adversas identificadas en la población adulta se observaron en los estudios clínicos en niños y adolescentes, para los niños y adolescentes se deberá considerar las mismas advertencias y precauciones que para los adultos. Se deberá asesorar a las adolescentes sobre métodos anticonceptivos apropiados mientras estén recibiendo tratamiento con rosuvastatina.

#### **Empleo en Geriatría**

No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre los sujetos que tenían 65 o más años de edad y los sujetos más jóvenes, de acuerdo a lo informado en los estudios clínicos con rosuvastatina, y ninguna otra experiencia clínica identificó diferencias en las respuestas exhibidas entre los pacientes añosos y los más jóvenes, pero tampoco se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos de mayor edad. Los pacientes geriátricos presentan mayor riesgo de miopatía, por lo que SINLIP® deberá emplearse con precaución en estos pacientes.

#### **Disfunción Renal**

La exposición a la rosuvastatina no se ve afectada por la disfunción renal leve a moderada (CLcr  $\geq$ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); sin embargo, la exposición a la rosuvastatina aumenta en grado clínicamente significativo en pacientes con deterioro renal severo no sometidos a hemodiálisis. La dosis de SINLIP® deberá ajustarse en pacientes con disfunción renal severa (CLcr <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) que no necesitan hemodiálisis.

#### **Disfunción Hepática**

SINLIP® está contraindicado en pacientes con hepatopatía activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las enzimas hepáticas. La hepatopatía alcohólica crónica aumenta la exposición a la rosuvastatina; SINLIP® deberá emplearse con precaución en estos pacientes.

#### **Pacientes asiáticos**

Estudios farmacocinéticos han demostrado un incremento de aproximadamente 2 veces en la mediana de exposición a rosuvastatina en pacientes asiáticos en comparación a controles caucásicos, por lo que deberá ajustarse la dosis en pacientes asiáticos.

## REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas serias se describen en mayor detalle en otras secciones de este prospecto:

- Rabdomiólisis con mioglobinuria e insuficiencia renal aguda y miopatía (incluida miositis);
- Niveles anormales de enzimas hepáticas.

De la base de datos de estudios clínicos controlados llevados a cabo con rosuvastatina (controlados contra placebo o agentes activos) en 5.394 pacientes tratados durante un período medio de 15 semanas, el 1,4% de los pacientes suspendió el tratamiento por reacciones adversas. Las reacciones adversas que más llevaron a la suspensión prematura de la terapéutica y que fueron informadas en estudios clínicos con rosuvastatina fueron: mialgia; dolor abdominal; náuseas.

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas (incidencia  $\geq 2\%$ ) en base a estudios clínicos controlados llevados a cabo con rosuvastatina fueron: cefalea; mialgia; dolor abdominal; astenia; náuseas.

Las reacciones adversas informadas en  $\geq 2\%$  de los pacientes en los estudios clínicos controlados con placebo y con una incidencia superior a la del placebo se presentan en la Tabla de abajo. La duración del tratamiento en estos estudios fue de hasta 12 semanas.

### Reacciones Adversas<sup>1</sup> Informadas en $\geq 2\%$ de los Pacientes Tratados con rosuvastatina y > Placebo en los Estudios Controlados con Placebo (% de Pacientes)

Reacciones Adversas	Rosuvastatina 5 mg N=291	Rosuvastatina 10 mg N=283	Rosuvastatina 20 mg N=64	Rosuvastatina 40 mg N=106	Total 5 mg – 40 mg N=744	Placebo N=382
Cefalea	5,5	4,9	3,1	8,5	5,5	5,0
Náuseas	3,8	3,5	6,3	0	3,4	3,1
Mialgia	3,1	2,1	6,3	1,9	2,8	1,3
Astenia	2,4	3,2	4,7	0,9	2,7	2,6
Estreñimiento	2,1	2,1	4,7	2,8	2,4	2,4

<sup>1</sup> Reacciones adversas por término preferente según COSTART

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluida erupción, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis. También se informaron las siguientes anomalías de laboratorio: hematuria microscópica y proteinuria positiva en tiras reactivas, niveles elevados de creatinfosfoquinasa (CPK), aminotransferasas, glucosa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina; y disfunción tiroidea.

En el estudio METEOR, que incorporó 981 pacientes tratados con rosuvastatina 40 mg (n=700) o placebo (n=281) durante un período medio de 1,7 años, el 5,6% de los sujetos tratados con rosuvastatina versus el 2,8% de los que recibieron placebo suspendieron la terapéutica en forma prematura debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas que más llevaron a la suspensión de los tratamientos fueron: mialgia, enzimas hepáticas elevadas, cefalea y náuseas.

**Reacciones Adversas\* Informadas por  $\geq 2\%$  de los Pacientes Tratados con rosuvastatina y > al Placebo en el Estudio METEOR (% de Pacientes)**

Reacciones Adversas	ROSUVASTATINA 40 mg N=700	Placebo (N=281)
Mialgia	12,7	12,1
Artralgia	10,1	7,1
Cefalea	6,4	5,3
Mareos	4,0	2,8
Creatinfosfoquinasa sanguínea elevada	2,6	0,7
Dolor abdominal	2,4	1,8
† ALT >3 veces el límite superior del rango normal	2,2	0,7

\* Reacciones adversas por término preferente del diccionario MedDRA  
† Frecuencia registrada como anomalía de laboratorio

En el estudio JUPITER, 17.802 participantes se trataron con 20 mg de rosuvastatina (n = 8901) o placebo (8901) durante un periodo medio de 2 años. Un mayor porcentaje de pacientes tratados con rosuvastatina en comparación con los que recibieron placebo, 6,6% y 6,2%, respectivamente, suspendieron la medicación del estudio por una reacción adversa, independientemente de la causalidad del tratamiento. La mialgia fue la reacción adversa que más comúnmente llevó a la suspensión de la terapéutica. En este mismo estudio, se informó una incidencia significativamente mayor de diabetes mellitus en pacientes bajo tratamiento con rosuvastatina (2,8%) versus los tratados con placebo (2,3%). El nivel medio de HbA1c se vio significativamente aumentado en un 0,1% en los pacientes tratados con rosuvastatina en comparación con los que recibieron placebo. La cantidad de pacientes con HbA1c > 6,5% al final del estudio fue significativamente superior en los pacientes tratados con rosuvastatina que con placebo.

**Reacciones Adversas\* Informadas por  $\geq 2\%$  de los Pacientes Tratados con rosuvastatina y > al Placebo en el Estudio JUPITER (% de Pacientes)**

Reacciones Adversas	ROSUVASTATINA 20 mg N=8901	Placebo (N=8901)
Mialgia	7,6	6,6
Artralgia	3,8	3,2
Constipación	3,3	3,0
Diabetes Mellitus	2,8	2,3
Náuseas	2,4	2,3

\* Reacciones adversas surgidas durante el tratamiento por término preferente del diccionario MedDRA

**Pacientes pediátricos con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica:**

En un estudio controlado de 12 semanas de duración en varones y en niñas posmenarquia, de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, tratados con rosuvastatina 5 a 20 mg diarios se informaron elevaciones de la

creatinfosfoquinasasérica > 10 veces el LSN con mayor frecuencia en los niños tratados con rosuvastatina que con placebo. Cuatro de 130 (3%) niños tratados con rosuvastatina (2 con 10 mg y 2 con 20 mg) registraron aumento de la CPK > 10 veces el LSN en comparación con 0 de 46 niños que recibieron placebo.

#### **Experiencia postcomercialización:**

Las siguientes reacciones adversas se han identificado con el uso posterior a la aprobación de rosuvastatina: falla hepática fatal y no fatal, hepatitis, ictericia, artralgia, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), trombocitopenia, depresión, neuropatía periférica, enfermedad pulmonar intersticial y ginecomastia. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por la población y con un tamaño incierto, no siempre es posible estimar confiablemente su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición de la droga. También se han reportado raramente miopatía necrotizante inmunomediada asociada al uso de estatinas. Además, se han reportado raramente casos de deterioro cognitivo (pérdida de memoria, olvidos, amnesia, deterioro de la memoria, confusión). Estos problemas cognitivos se reportaron con todas las estatinas, y son generalmente no serios y reversibles luego de la discontinuación de las mismas, con tiempos variables hasta el comienzo de los síntomas (desde 1 día hasta años) y resolución de los síntomas (3 semanas en promedio).

#### *Trastornos de piel y tejido subcutáneo*

Frecuencia desconocida: Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar la sospecha 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: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273.

#### **SOBREDOSIFICACION**

No existe un tratamiento específico para la sobredosis. En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento sintomático y se deben instituir medidas generales de sostén, según necesidad. La hemodiálisis no aumenta en forma significativa la eliminación de la rosuvastatina.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

***Optativamente otros centros de Intoxicaciones”.***



**PRESENTACIONES:** envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener el envase cerrado, a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

**“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI, Buenos Aires - Tel: 4858-9000

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°51.337

Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/\_\_



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO PROD. SINLIP EX-2022-51945400- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.19 14:40:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.19 14:40:15 -03:00

## **INFORMACION PARA EL PACIENTE**

**SINLIP®**

**ROSUVASTATINA 5 - 10 – 20 y 40 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

### **COMPOSICION:**

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 5** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica).....5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Opadry Y S -1 Blanco, Óxido de hierro rojo, Opaglos AG-7350, Crospovidona.....  
c.s.

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 10** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) ..... 10 mg

Excipientes: Ludipress, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S-1-7003 Blanco, Opaglos AG 7350  
.....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 20** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) ..... 20 mg

Excipientes: Ludipress, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S-1- 7003 Blanco, Opaglos AG 7350.....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Sinlip® 40** contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica)..... 40 mg

Excipientes: Ludipress, Poloxámero, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S-1- 7003 Blanco, Opaglos AG 7350  
.....c.s.

“Sírvese leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”

### **¿Qué es SINLIP® y para qué se utiliza?**

SINLIP® es un medicamento de venta bajo receta que contiene un medicamento que reduce el colesterol llamado rosuvastatina cálcica.,

Junto con la dieta, SINLIP® disminuye el colesterol “malo” (C-LDL), aumenta el colesterol “bueno” (C-HDL), reduce el nivel de grasas en su sangre (triglicéridos) y demora el desarrollo de depósitos grasos (placas) en las paredes de los vasos sanguíneos.

SINLIP® se emplea para tratar:

- adultos que no pueden controlar sus niveles de colesterol sólo con dieta y ejercicio.
- niños de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (trastorno hereditario que genera altos niveles de LDL).
- niños de 7 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica (trastorno hereditario que genera altos niveles de LDL).

SINLIP® no está aprobado para su empleo en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica de menos de 8 años de edad o para su empleo en niños con hipercolesterolemia familiar homocigótica de menos de 7 años de edad.

SINLIP® se emplea para reducir el riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares en varones de 50 años o más de edad y mujeres de 60 años o más sin cardiopatías conocidas, pero con ciertos factores adicionales de riesgo.

No se conoce si es seguro y efectivo en pacientes con dislipidemias de Fredrickson tipo I y V.

#### **¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar SINLIP® y durante el tratamiento?**

##### ***¿Quiénes no deben tomar SINLIP®?***

**No debe tomar SINLIP® si usted:**

- es alérgico a la rosuvastatina cálcica o a cualquiera de los componentes de SINLIP®. Consulte la lista completa de los componentes de SINLIP® en esta información.
- tiene problemas de hígado. está embarazada, piensa que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada. SINLIP® podría dañar a su bebé en gestación. Si usted queda embarazada, suspenda el tratamiento con SINLIP® y llame a su médico inmediatamente.
- está amamantando. SINLIP® puede pasar a la leche materna y podría dañar a su bebé.
- ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar rosuvastatina u otros medicamentos relacionados.

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriormente mencionadas (o no está seguro), consulte a su médico.

##### ***¿Qué debo comentarle a mi médico antes de comenzar a tomar SINLIP®?***

Coméntele a su médico si usted:

- tiene dolor o debilidad muscular inexplicable.
- tiene 65 años o más
- está embarazada, piensa que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada.
- está amamantando a su bebé.
- toma más de 2 vasos de alcohol por día.
- tiene o ha tenido problemas hepáticos.



- tiene o ha tenido problemas renales
- tiene problemas tiroideos
- es asiático o de origen asiático
- Ha tenido reacciones cutáneas graves, incluido el Síndrome de Stevens-Johnson y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociadas al tratamiento con rosuvastatina u otros medicamentos relacionados.

**¿Puedo tomar SINLIP® con otros medicamentos?**

Coménteles a su médico sobre todos los medicamentos que esté tomando o planeando tomar, incluidos los medicamentos de venta bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Algunos medicamentos pueden interactuar con SINLIP® y provocar efectos secundarios. Es especialmente importante que usted le informe a su médico si está tomando:

- ciclosporina (un medicamento para su sistema inmune).
- gemfibrozil (un medicamento derivado del ácido fibríco para bajar el colesterol).
- darolutamida (un medicamento para el tratamiento del cáncer de próstata).
- regorafenib (un medicamento empleado para tratar el cáncer de colon y recto).
- medicamentos antivirales, incluidos ciertos fármacos para el VIH o el virus de la hepatitis C, tales como:
  - lopinavir, ritonavir, fosamprenavir, tipranavir, atazanavir, simeprevir
  - combinación de:
    - sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir,
    - dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir,
    - elbasvir/grazoprevir,
    - sofosbuvir/velpatasvir,
    - glecaprevir/pibrentasvir y
  - todas las demás combinaciones con ledipasvir, incluida ledipasvir/sofosbuvir.
- ciertos antimicóticos (tales como itraconazol, ketoconazol y fluconazol).
- anticoagulantes (medicamentos que impiden la formación de coágulos sanguíneos, tales como la warfarina o acenocumarol) o ticagrelor o clopidogrel.
- niacina o ácido nicotínico.
- derivados del ácido fibríco (tales como fenofibrato).
- colchicina (un medicamento empleado para tratar la gota).

Esté al tanto de todos los medicamentos que está tomando y sus indicaciones. Siempre es bueno controlar que tiene el medicamento correcto antes de retirarse de la farmacia y antes de tomar cualquier medicamento. Lleve una lista de sus medicamentos con usted para mostrársela a su médico.

Si necesita concurrir a un hospital o someterse a una cirugía, infórmeles a todos los profesionales de la salud que lo atiendan sobre todos los medicamentos que esté tomando.

#### **¿Cómo debo tomar SINLIP®?**

La vía de administración de SINLIP® es oral.

Tome SINLIP® exactamente como le indicó su médico. No modifique la dosis ni suspenda el tratamiento sin antes hablar con su médico, aunque se esté sintiendo bien.

- Su médico podrá indicarle análisis de sangre para vigilar sus niveles de colesterol antes y durante el tratamiento con SINLIP®. Su dosis de SINLIP® podrá ser modificada en base a los resultados de estos análisis.
- SINLIP® podrá tomarse en cualquier momento del día, una vez al día, con o sin alimentos. Trague el comprimido entero.
- Su médico podrá indicarle una dieta reductora de colesterol antes de recetarle SINLIP®. Siga con esta dieta durante el tratamiento con el medicamento.

Espere por lo menos 2 horas después de la toma de SINLIP® para tomar un antiácido que contenga una combinación de hidróxido de aluminio y magnesio

#### **¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?**

Si olvidara tomar alguna dosis de SINLIP®, tómela en cuanto se acuerde. Sin embargo, **no tome 2 dosis de SINLIP® que no estén separadas por un intervalo de 12 horas.**

#### **¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?**

Si toma más SINLIP® del que debiera o una sobredosis, póngase en contacto con su médico o un Centro de Toxicología en forma inmediata o concorra al centro de urgencias más cercano.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

#### **¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener SINLIP®?**

Los efectos adversos serios pueden incluir:

**Problemas Musculares.** Llame inmediatamente a su médico ante la aparición de dolor, sensibilidad o debilidad musculares de origen inexplicable, especialmente con presencia de fiebre. Estos pueden ser los primeros signos de un raro problema muscular que podría derivar en afecciones renales serias. El riesgo de problemas musculares es mayor en personas de 65 o más años de edad, o que ya tienen problemas tiroideos o renales. La probabilidad de desarrollar problemas musculares podrá aumentar si usted está tomando ciertos medicamentos junto con SINLIP® o si está tomando dosis altas de SINLIP®.

**Problemas Hepáticos.** Su médico podrá indicarle análisis de sangre antes de comenzar a tomar SINLIP® y durante el tratamiento ante la aparición de signos de posible daño hepático. Llame inmediatamente a su médico si presentara alguno de los siguientes síntomas de problemas hepáticos: cansancio o debilidad inusual, falta de apetito, dolor en la parte alta del abdomen, orina oscura o color amarillento de la piel o blanco de los ojos.

**Los efectos adversos más comunes pueden incluir:**

Dolor de cabeza, dolores musculares, dolor abdominal, debilidad y náuseas. Efectos secundarios adicionales que se han reportado incluyen pérdida de memoria y confusión.

**Los efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

Manchas en el tronco rojizas no elevadas, en forma de diana o circulares, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, ojos y genitales. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson).

Erupción generalizada, fiebre y ganglios linfáticos agrandados (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a medicamentos).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de SINLIP®. Para más información consulte con su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

“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” y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273.”

**¿Cómo debo conservar SINLIP®?**

- Conserve **SINLIP®** a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C ,mantener el envase cerrado.
- Descarte en forma segura el medicamento que esté vencido o que ya no necesita.

**Conserve SINLIP® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI, Buenos Aires - Tel: 4858-9000

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°51.337

Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/\_\_



HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. SINLIP EX-2022-51945400- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.19 14:40:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.19 14:40:00 -03:00