



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 5512

BUENOS AIRES, 30 AGO 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008805-13-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RABLOC / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 55.311.

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.

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 5512

Que a fojas 152 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada RABLOC / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg – 10 mg – 20 mg – 40 mg, aprobada por Certificado N° 55.311 y Disposición N° 6453/09, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., cuyos textos constan de fojas 17 a 52, para los prospectos y de fojas 53 a 59 y 87 a 100, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6453/09 los prospectos autorizados por las fojas 17 a 28, y la información para el paciente autorizado por las fojas 53 a 59 de las



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **5512**

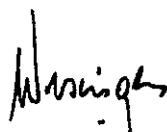
aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.311 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, la información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008805-13-0

DISPOSICIÓN N° **5512**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js





"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5512**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.311 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: RABLOC / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg.-

5, Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6453/09.-
Tramitado por expediente N° 1-47-0000-017801-09-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	- Anexo de Disposición N° 6453/09.-	Prospectos de fs. 17 a 52, corresponde desglosar de fs. 17 a 28. Información para el paciente de fs. 53 a 59 y 87 a 100, corresponde desglosar de fs. 53 a 58.-

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





"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

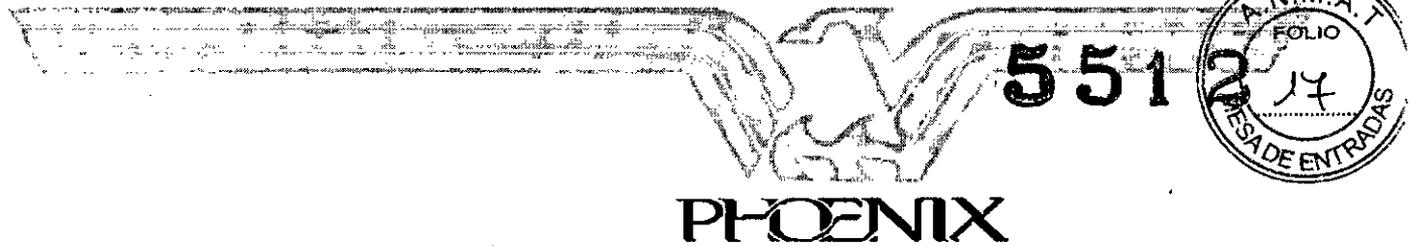
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., Titular del Certificado de Autorización N° 55.311 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días..... 30 AGO 2013.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-008805-13-0

DISPOSICIÓN N° **5512**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

RABLOC **ROSUVASTATINA** Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Fórmula

Cada comprimido recubierto de 5 mg, contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 5 mg de rosuvastatina base) 5,20 mg.

Excipientes: lactosa 54,22 mg; celulosa microcristalina pH 102 80,0 mg; crospovidona 7,50 mg; dióxido de silicio coloidal 1,20 mg; estearato de magnesio 1,88 mg; Opadry 2 85F28751 White 4,34 mg; óxido de hierro amarillo 0,16 mg.

Cada comprimido recubierto de 10 mg, contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 10 mg de rosuvastatina base) 10,40 mg.

Excipientes: lactosa 89,76 mg; Cellactose 80 39,76 mg; crospovidona 7,50 mg; estearato de magnesio 1,88 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; Opadry 2 85F28751 White 4,475 mg; óxido de hierro rojo 0,025 mg.

Cada comprimido recubierto de 20 mg, contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 20 mg de rosuvastatina base) 20,80 mg.

Excipientes: lactosa 179,52 mg; Cellactose 80 79,52 mg; crospovidona 15,0 mg; dióxido de silicio coloidal 1,40 mg; estearato de magnesio 3,76 mg; Opadry 2 85F28751 White 8,95 mg; óxido de hierro rojo 0,05 mg.

Cada comprimido recubierto de 40 mg, contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 40 mg de rosuvastatina base) 41,60 mg.

Excipientes: lactosa 87,24 mg; celulosa microcristalina pH 102 150,0 mg; crospovidona 15,00 mg; dióxido de silicio coloidal 2,40 mg; estearato de magnesio 3,76 mg; Opadry 2 85F28751 White 8,95 mg; óxido de hierro rojo 0,05 mg.

Acción terapéutica

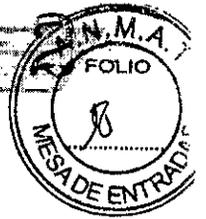
Hipolipemiente inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

Código ATC: C10A A07.

Indicaciones

- Adultos, adolescentes y niños de 10 años de edad o mayores con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb), como tratamiento complementario a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (por ejemplo: ejercicio, pérdida de peso) es inadecuada.
- Hipercolesterolemia familiar homocigótica, en combinación con la dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) o si los tratamientos mencionados previamente no fueron apropiados.
- Prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes que se estima que tienen un alto

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica I.M.P. 19259



PHOENIX

riesgo de presentar un primer episodio cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

- Hipertrigliceridemia, como terapia adyuvante a la dieta de pacientes adultos con la enfermedad.
- Disbetalipoproteinemia (Hiperlipoproteinemia tipo III), como adyuvante a la dieta en el tratamiento de pacientes con hiperlipoproteinemia tipo III.
- Retraso de la progresión de la aterosclerosis, como tratamiento adyuvante de la dieta para retardar la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia terapéutica a fin de disminuir el colesterol total y el colesterol LDL hasta los niveles deseados.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

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

La rosuvastatina aumenta el número de receptores hepáticos para LDL en la superficie celular, aumentando la absorción y el catabolismo de LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL. De este modo, se reduce el número total de partículas de VLDL y LDL.

La rosuvastatina reduce los niveles elevados de colesterol-LDL, colesterol total y triglicéridos e incrementa el colesterol-HDL. También disminuye los valores de ApoB, C-noHDL, C-VLDL, TG-VLDL e incrementa los valores de ApoA1. La rosuvastatina también disminuye los cocientes de CLDL/C-HDL, C-total/C-HDL, C-noHDL/C-HDL y ApoB/ApoA1.

El efecto terapéutico se obtiene dentro de la primer semana luego del inicio del tratamiento y el 90% de la respuesta máxima se alcanza a las 2 semanas. La respuesta máxima se alcanza generalmente a las 4 semanas de tratamiento y se mantiene a partir de ese momento.

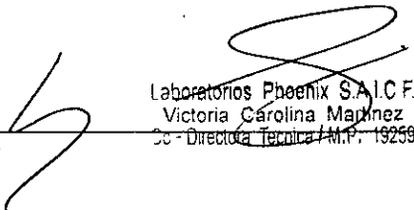
Farmacocinética

Absorción: las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se alcanzan aproximadamente 5 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 20%. Ni los alimentos ni el horario de administración de la rosuvastatina modifican su área bajo la curva (ABC).

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

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

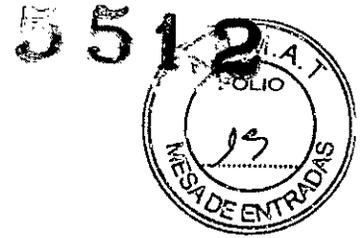
Eliminación: aproximadamente un 90% de la rosuvastatina se excreta en forma inalterada en las heces (incluyendo el principio activo absorbido y no absorbido) y el resto se excreta en orina. Aproximadamente el 5% se excreta inalterado en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente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



Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
CC - Directora Técnica / M.P. 19259



PHOENIX



absorción hepática de la rosuvastatina. Este transportador es importante en la eliminación hepática de la rosuvastatina.

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

Poblaciones especiales

Edad y sexo: la edad y el sexo no afectan de forma clínicamente significativa la farmacocinética de la rosuvastatina en adultos. La farmacocinética de la rosuvastatina en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica fue similar a aquella en adultos voluntarios.

Población pediátrica: los parámetros farmacocinéticos en pacientes pediátricos entre 10 y 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigótica no han sido completamente caracterizados. Un pequeño estudio farmacocinético con rosuvastatina (en comprimidos) en 18 pacientes pediátricos, demostró que la exposición en pacientes pediátricos parece comparable a la exposición en pacientes adultos. Además, los resultados indican que no se espera una gran desviación de la proporcionalidad de la dosis.

Raza: los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente el doble en el ABC y en la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, filipinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los pacientes de origen caucásico. Los pacientes indoasiáticos presentan un aumento de 1,3 veces en el ABC media y la $C_{m\acute{a}x}$. No se observó ninguna diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética de pacientes de raza blanca y de raza negra.

Insuficiencia renal: en un estudio en sujetos con distintos grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no afectó las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina ni de su metabolito N-desmetilado. Los pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} < 30$ ml/min) presentaron un incremento tres veces mayor de las concentraciones plasmáticas y un incremento nueve veces mayor de la concentración del metabolito N-desmetilado en comparación con voluntarios sanos. Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en el estado estacionario en pacientes sometidos a hemodiálisis fueron aproximadamente un 50% más elevadas en comparación con voluntarios sanos.

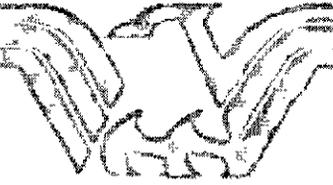
Insuficiencia hepática: en un estudio en sujetos con diversos grados de insuficiencia hepática, no se evidenció aumento de la exposición a la rosuvastatina en pacientes con puntuación Child-Pugh de 7 ó menos. Sin embargo, se observó en algunos pacientes con puntuaciones Child-Pugh de 8 y 9 un aumento de la exposición sistémica de casi dos veces la de los pacientes con valores más bajos de Child-Pugh. No existe experiencia con pacientes con puntuaciones Child-Pugh superiores a 9.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad y potencial carcinogénico. No se evaluaron pruebas específicas para los efectos en hERG. Las reacciones adversas no observadas en estudios clínicos, pero detectadas en animales con niveles de exposición similares a los niveles de exposición clínica se detallan a continuación: en estudios de toxicidad de dosis repetidas los cambios histopatológicos del hígado, que es probable que se deban a la acción farmacológica de la rosuvastatina, se observaron en ratones, ratas y, en menor medida, con efectos en la vesícula biliar en perros pero no en monos. Además, se observó toxicidad testicular en monos y perros con dosis más altas. La toxicidad para la reproducción se hizo evidente en las ratas con reducciones en el tamaño, peso de las camadas y supervivencia de las crías a dosis tóxicas para la madre, en donde la exposición sistémica fue varias veces por encima del nivel de exposición terapéutica.



Laboratorios Phoenix S.A.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica I.M.P. 19259

PHOENIX

Posología y modo de administración

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol, la cual deberá continuarse durante el tratamiento. La dosis debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente, empleando las guías de tratamiento actuales. El rango de dosis de rosuvastatina es de 5 a 40 mg, en una única administración diaria por vía oral, en cualquier momento del día en forma independiente a las comidas.

Adultos

Tratamiento de hipercolesterolemia

La dosis inicial recomendada es 5 ó 10 mg vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes que hayan sido tratados previamente con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio deberá tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas. Si fuera necesario, tras 4 semanas de tratamiento puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel de dosis. Debido al aumento en la tasa de reporte de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores, solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevará a cabo un seguimiento rutinario. Se recomienda la supervisión de un especialista al iniciar la dosis de 40 mg.

Prevención de eventos cardiovasculares

En los estudios de reducción de eventos cardiovasculares, la dosis administrada fue de 20 mg por día.

Hiperlipidemia, dislipidemia mixta, hipertrigliceridemia, disbetalipoproteinemia (hiperlipoproteinemia tipo III) y disminución de la progresión de la aterosclerosis

La dosis recomendada de inicio es de 10 mg/d. En pacientes con hiperlipidemia marcada (LDL mayor de 190 mg/dl) y con objetivos lipídicos agresivos, se debe considerar una dosis de inicio de 20 mg.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

Se recomienda una dosis de inicio de 20 mg una vez al día. La respuesta al tratamiento debe estimarse según los niveles de LDL preaféresis.

Uso en pediatría

El uso en pediatría debe ser conducido únicamente por especialistas.

Niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad (niños en estadio de Tanner II y superior, y niñas con al menos un año posterior a la menarca)

En niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, la dosis inicial habitual es de 5 mg por día.

En rango de dosis habitual es de 5 a 20 mg por día.

El ajuste de la dosis se debe realizar de acuerdo a la tolerancia y la respuesta individual de los pacientes pediátricos.

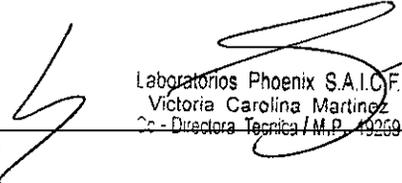
Antes de iniciar el tratamiento, niños y adolescentes deben someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol, la cual deberá continuarse durante el tratamiento.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de dosis superiores a 20 mg en esta población.

La dosis de 40 mg no es adecuada para su administración en pacientes pediátricos.

Niños menores de 10 años

No se recomienda la administración de rosuvastatina en niños menores de 10 años.



Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Co - Directora Técnica / M.P. 49269

5512



PHOENIX

La experiencia en niños menores de 10 años con hipercolesterolemia familiar homocigótica es limitada a un pequeño número de niños (entre 8 y 10 años de edad).

Uso en ancianos

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

Uso en pacientes con insuficiencia renal

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

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

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

Raza

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

Uso en pacientes con factores de predisposición a la miopatía

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

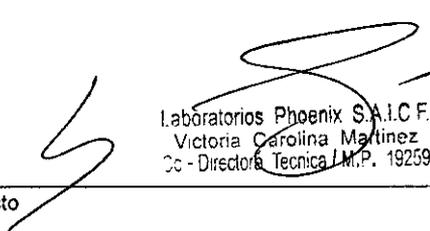
Contraindicaciones

RABLOC está contraindicado:

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

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

- insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina < 60 ml/min),
- hipotiroidismo,
- historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias,
- historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato,
- alcoholismo,


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 Victoria Carolina Martínez
 Cc - Directora Técnica I.M.P. 19259



PHOENIX

- situaciones en las que puedan darse aumentos de los niveles plasmáticos,
- pacientes de origen asiático,
- uso concomitante de fibratos.

Advertencias y precauciones

Efectos renales

Se observó proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, en los que en la mayoría de los casos fue transitoria o intermitente. No se demostró que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. La tasa de reporte de eventos renales serios durante la poscomercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

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

Se observó hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina y conforme los datos de ensayos clínicos se demuestra que la incidencia es baja.

Efectos musculoesqueléticos

En pacientes tratados con rosuvastatina con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg, se registraron efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis. Se registraron casos muy raros de rabdomiólisis con la administración de ezetimibe en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. No se puede descartar una interacción farmacodinámica y se debe tener cuidado con la administración concomitante. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la frecuencia de rabdomiólisis asociada a rosuvastatina es mayor con la dosis de 40 mg.

Medición de la creatinina cinasa

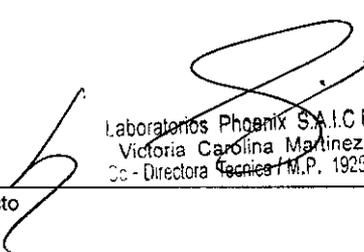
No se deben medir los niveles de creatinina cinasa (CK, por sus siglas en inglés) luego de realizar ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados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

Antes de iniciar el tratamiento

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

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

En dichos pacientes se debe considerar el riesgo del tratamiento en relación al posible beneficio y se recomienda realizar un monitoreo clínico. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$) no se deberá iniciar el tratamiento.


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 Victoria Carolina Martínez
 Co-Directora Técnica M.P. 19259



Durante el tratamiento

Los pacientes deben comunicar inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres inexplicables, en particular si están asociados a malestar o fiebre. En estos pacientes deben medirse los niveles de CK. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son $\leq 5 \times \text{LSN}$), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el restablecimiento del tratamiento con rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis mínima y bajo una estrecha monitorización. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada.

Se han notificado casos muy raros de miopatía necrotizante autoinmune caracterizada clínicamente por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatinina cinasa sérica durante el tratamiento o después de la interrupción del tratamiento con rosuvastatina. Puede ser necesario realizar pruebas adicionales neuromusculares y serológicas. Puede ser necesario el tratamiento con agentes inmunosupresores.

En estudios clínicos, en los que un pequeño número de pacientes recibieron rosuvastatina y tratamiento concomitante, no se evidenció un aumento de los efectos musculoesqueléticos. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y gemfibrozilo. El beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por la administración concomitante de rosuvastatina con fibratos o niacina se debe equilibrar cuidadosamente frente a los riesgos potenciales de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con la administración concomitante de un fibrato.

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

Efectos hepáticos

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

Se recomienda realizar pruebas hepáticas antes del inicio del tratamiento y 3 meses después de iniciado el mismo. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina o reducirse la dosis. En la poscomercialización, la frecuencia de eventos hepáticos graves (que consisten principalmente en un aumento de las transaminasas séricas) es mayor con la dosis de 40 mg.

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

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se observó un incremento dosis dependiente en las transaminasas en un menor número de pacientes bajo tratamiento con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron moderados, asintomáticos y transitorios.

Raza

Los estudios farmacocinéticos demuestran un incremento en la exposición en sujetos asiáticos en comparación con los caucásicos.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
CC - Directora Técnica / M.P. 19259



Inhibidores de la proteasa

No se recomienda la administración concomitante con inhibidores de la proteasa.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se reportaron casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos prolongados. Las características que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). La terapia con estatinas se debe discontinuar si se sospecha que un paciente ha desarrollado una enfermedad pulmonar intersticial.

Diabetes mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, aumentan la glucosa sanguínea y en algunos pacientes aumentan el riesgo de una diabetes futura y pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual es apropiado controlar el desarrollo de la diabetes. Este riesgo, sin embargo, se ve compensado con la reducción del riesgo vascular con estatinas y por lo tanto no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deben ser monitoreados clínica y bioquímicamente.

En el estudio JUPITER, la frecuencia total informada de diabetes mellitus fue de 2,8% con rosuvastatina y 2,3% con placebo, principalmente en pacientes con glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l.

Población pediátrica

La evaluación del crecimiento lineal (estatura), peso, Índice de masa corporal (IMC) y la maduración de las características sexuales secundarias según la clasificación de Tanner en pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad en tratamiento con rosuvastatina se limita a un periodo de 1 año.

Luego de 52 semanas del tratamiento en estudio, no se detectó ningún efecto sobre el crecimiento, peso, índice de masa corporal o la maduración sexual. La experiencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes es limitada y los efectos a largo plazo de la rosuvastatina (> 1 año) sobre la pubertad son desconocidos.

En un ensayo clínico en niños y adolescentes que recibieron rosuvastatina durante 52 semanas, se observó con mayor frecuencia elevaciones de CK > 10xLSN y síntomas musculares después del ejercicio o al aumentar la actividad física, en comparación con las observaciones en los ensayos clínicos en adultos.

Lactosa

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp-lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, de acuerdo a sus propiedades farmacodinámicas, no es probable que la rosuvastatina afecte esta capacidad. Cuando se conduzcan vehículos o se operen maquinarias, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

Interacciones medicamentosas

Ciclosporina: durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los valores del ABC de rosuvastatina fueron, en promedio, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos.

La administración concomitante de rosuvastatina y ciclosporina no afectó los niveles plasmáticos de la

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
C - Dirección General I.M.P. 19259



PHOENIX

ciclosporina.

Antagonistas de la vitamina K: como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la titulación de la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (por ejemplo warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Índice Normalizado Internacional (INR). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de rosuvastatina pueden resultar en una disminución del INR. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del INR.

Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol: la administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC de la rosuvastatina.

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

Ezetimibe: la administración concomitante de rosuvastatina con ezetimibe no provocó cambios en el ABC ni en la $C_{m\acute{a}x}$ de ninguno de los dos fármacos. Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas, entre rosuvastatina y ezetimibe.

Inhibidores de la proteasa: aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, la administración concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a la rosuvastatina. En un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 20 mg de rosuvastatina y un medicamento compuesto por la combinación de dos inhibidores de la proteasa (400 mg de lopinavir/100 mg de ritonavir) en individuos sanos se asoció con un aumento de aproximadamente dos y cinco veces respectivamente en el $ABC_{(0-24)}$ y la $C_{m\acute{a}x}$ en el estado estacionario. Por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante de rosuvastatina en pacientes con VIH tratados con inhibidores de la proteasa.

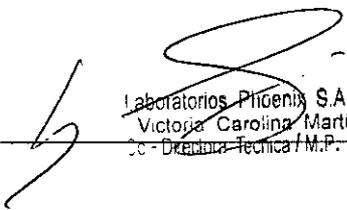
Antiácidos: la administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, resultó en una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina de aproximadamente un 50%. Este efecto no se observó cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción.

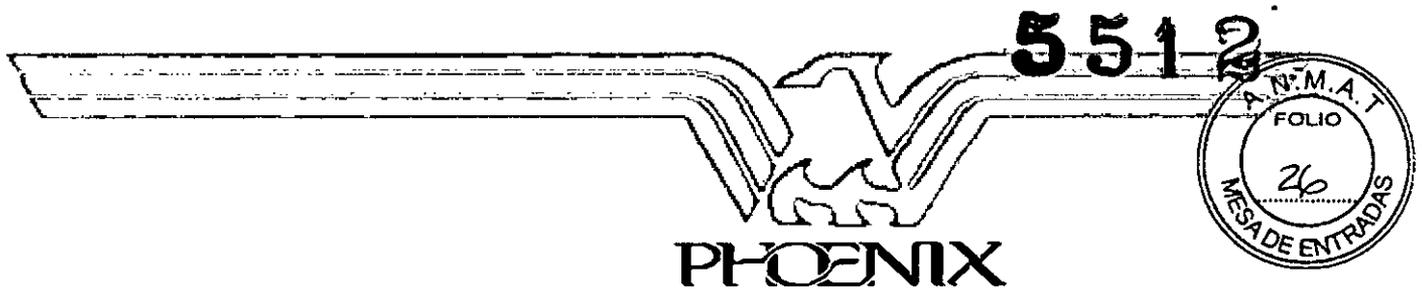
Eritromicina: la administración concomitante de rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del $ABC_{(0-t)}$ y una disminución del 30% de la $C_{m\acute{a}x}$ de la rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina.

Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS): la administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó un incremento del ABC de etinilestradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de rosuvastatina y THS, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar. Sin embargo, durante los ensayos clínicos, esta combinación fue empleada ampliamente por mujeres y fue bien tolerada.

Otros medicamentos: de acuerdo a los resultados de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones clínicas relevantes con la digoxina.

Enzimas del citocromo P450: los resultados de estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron que la rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, la rosuvastatina es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. No se observaron interacciones clínicamente relevantes entre la rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni el


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 Victoria Carolina Martínez
 CC - Dirección Técnica / M.P. 19259



ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). La administración concomitante de itraconazol (un inhibidor de la CYP3A4) y rosuvastatina originó un incremento del 28% del ABC de la rosuvastatina. Este pequeño aumento no se considera clínicamente significativo. Por lo tanto, no se esperan interacciones medicamentosas debidas al metabolismo mediado por el citocromo P450.

Embarazo

La rosuvastatina está contraindicada en el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas adecuadas.

Dado que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición sobre la HMG-CoA reductasa supera los beneficios del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante la administración de este medicamento, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Lactancia

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

Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio. En ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina se retiraron del estudio debido a las reacciones adversas.

Las reacciones adversas se clasifican en función de su frecuencia en: frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1.000, <1/100); raros (>1/10.000, <1/1.000); muy raros (<1/10.000); frecuencia desconocida (no se puede establecer en función de los datos disponibles).

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas tiende a ser dosis dependiente.

Trastornos del sistema inmune

Raros: reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.

Trastornos del sistema endócrino

Frecuentes: diabetes mellitus¹

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, mareos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento, náuseas, dolor abdominal.

Raros: pancreatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: prurito, rash y urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuente: mialgia.

Raros: miopatía (incluyendo miositis) y rhabdomiólisis.

La tasa de reporte de rhabdomiólisis es mayor con la dosis de 40 mg.

Trastornos generales

Frecuentes: astenia.

¹ La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucosa en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l, IMC > 30 kg/m², triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión).

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica / M.P. 19259



Efectos renales: se observó proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en < 1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un pequeño incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento. Según datos de ensayos clínicos y de poscomercialización, no se identificó una relación causal entre la proteinuria y la enfermedad renal aguda o progresiva.

Se observó hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina y conforme los datos de ensayos clínicos se demuestra que la incidencia es baja.

Efectos sobre el músculo esquelético: se registraron efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin falla renal aguda, en pacientes tratados con todas las dosis de rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg.

Se observó un incremento dosis dependiente de los niveles de CK en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados (> 5xLSN), se deberá interrumpir el tratamiento.

Efectos hepáticos: como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se observó un incremento dosis dependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

Experiencia poscomercialización

Adicionalmente a las anteriores mencionadas, durante la comercialización de rosuvastatina se reportaron las siguientes reacciones adversas:

Trastornos gastrointestinales: frecuencia desconocida: diarrea.

Trastornos hepatobiliares: muy raros: ictericia, hepatitis; raros: aumento de las transaminasas hepáticas.

Trastornos musculoesqueléticos: muy raros: artralgia; frecuencia desconocida: miopatía necrotizante autoinmune.

Trastornos del sistema nervioso: muy raros: polineuropatía, pérdida de memoria.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: frecuencia desconocida: tos, disnea.

Trastornos renales: muy raros: hematuria.

Trastornos del sistema reproductivo y las mamas: muy raros: ginecomastia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: frecuencia desconocida: síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos generales y del sitio de administración: frecuencia desconocida: edema.

Se han reportado las siguientes reacciones adversas con algunas estatinas:

Trastornos psiquiátricos: frecuencia desconocida: depresión, desórdenes del sueño incluyendo insomnio y pesadillas, disfunción sexual.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: frecuencia desconocida: enfermedad pulmonar intersticial (en particular en tratamientos prolongados).

Trastornos del tendón, en ocasiones complicado por ruptura.

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

Población pediátrica

En un ensayo clínico en niños y adolescentes que recibieron rosuvastatina durante 52 semanas, se observó con mayor frecuencia elevaciones de CK > 10xLSN y síntomas musculares después del ejercicio o al aumentar la actividad física, en comparación con las observaciones en los ensayos clínicos en



adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes en comparación con el de adultos.

Sobredosificación

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

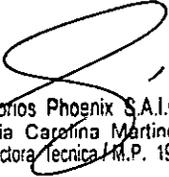
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555



Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica / M.P. 19259

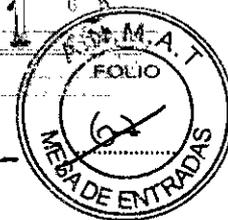


551

A.N.M.A.T.

Resolución N°

53



PHOENIX

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento

Composición de RABLOC

El principio activo de RABLOC es rosuvastatina. Los comprimidos recubiertos de RABLOC contienen rosuvastatina cálcica equivalente a 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg de rosuvastatina. Los demás componentes de los comprimidos son: lactosa, celulosa microcristalina, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, opadry, óxido de hierro amarillo en los comprimidos de 5 mg y óxido de hierro rojo en los comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg.

¿Qué es RABLOC y para qué se utiliza?

RABLOC pertenece a un grupo de medicamentos denominados estatinas.

Le han recetado RABLOC porque:

- Usted tiene altos los niveles de colesterol. Esto significa que usted tiene riesgo de padecer un ataque al corazón o un infarto cerebral.

Le han indicado que debe tomar una estatina porque los cambios realizados en su dieta y el aumento en el ejercicio físico no han sido suficientes para corregir sus niveles de colesterol. Debe mantener una dieta que ayude a disminuir el colesterol y debe continuar realizando ejercicio físico mientras esté en tratamiento con RABLOC.

ó

- Presenta otros factores que aumentan el riesgo de sufrir un ataque al corazón, infarto cerebral u otros problemas relacionados de salud.

El ataque al corazón, infarto cerebral y otros problemas relacionados de salud pueden estar provocados por una enfermedad denominada aterosclerosis. La aterosclerosis está provocada por la formación de depósitos de sustancias grasas en sus arterias.

¿Por qué es importante que siga tomando RABLOC?

RABLOC se emplea para corregir los niveles de sustancias grasas en la sangre llamadas lípidos, siendo el más conocido el colesterol.

Existen distintos tipos de colesterol en la sangre, el colesterol "malo" (LDL) y el colesterol "bueno" (HDL).

- RABLOC disminuye la cantidad de colesterol "malo" y aumenta el colesterol "bueno".
- Actúa bloqueando la producción de colesterol "malo" y mejora la capacidad del organismo para eliminarlo de la sangre.

En la mayoría de las personas, los niveles altos de colesterol no afectan a cómo se sienten ya que no producen ningún síntoma. Sin embargo, si no se trata, se pueden formar depósitos grasos en las paredes de los vasos sanguíneos provocando un estrechamiento de estos vasos.

A veces, estos vasos estrechados pueden obstruirse e impedir la circulación de sangre al corazón o al cerebro provocando un ataque al corazón o un infarto cerebral. Al disminuir sus niveles de colesterol, puede reducir el riesgo de padecer un ataque al corazón, un infarto cerebral o problemas relacionados de salud.

Necesita **seguir tomando RABLOC**, aunque ya haya conseguido que los niveles de colesterol sean los correctos, ya que **impide que los niveles de colesterol vuelvan a aumentar y que provoquen la formación de depósitos de sustancias grasas**. Sin embargo, sí deberá interrumpir el tratamiento si así se lo indica su médico o si queda embarazada.

Antes de usar este medicamento

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica T.M.P. 19259

5512

A.N.M.A.T.

Resolvido N° 54



PHOENIX

No tome RABLOC:

- Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de RABLOC.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia. Si queda embarazada mientras esté tomando RABLOC deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con RABLOC empleando un método anticonceptivo apropiado.
- Si tiene enfermedad hepática.
- Si tiene problemas renales graves.
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados.
- Si está tomando un medicamento llamado ciclosporina (utilizado por ejemplo, tras un transplante de órgano).

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

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

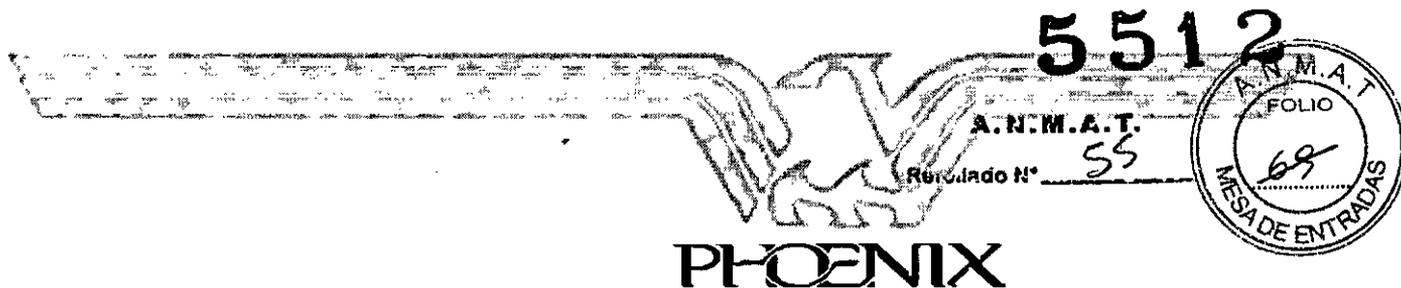
- Si tiene problemas renales moderados (si tiene dudas consulte a su médico).
- Si su glándula tiroides no funciona correctamente.
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, un historial personal o familiar de problemas musculares o un historial previo de problemas musculares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

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

Tenga especial cuidado con RABLOC:

- Si tiene problemas renales.
- Si tiene problemas hepáticos.
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, un historial personal o familiar de problemas musculares o un historial previo de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol. Informe a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados, especialmente si presenta malestar general o fiebre. Informe también a su médico o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante. Puede ser necesario realizar ensayos adicionales para diagnosticar y tratar la condición.
- Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.
- Si su glándula tiroides no funciona correctamente.
- Si toma otros medicamentos llamados fibratos para disminuir el colesterol. Lea atentamente este prospecto, aún si ya ha tomado medicamentos para disminuir el colesterol anteriormente.
- Si toma medicamentos para tratar la infección por HIV (virus del SIDA), por ejemplo: lopinavir/ritonavir, vea la sección "Otros medicamentos y RABLOC".
- Si el paciente es menor de 10 años de edad: No se debe administrar RABLOC a niños menores de 10 años de edad.


 Laboratorios Phoenix S.A.C.F.
 Victoria Carolina Martínez
 Cc - Directora Técnica / M.P. 10250



- Si el paciente es menor de 18 años de edad: No se recomienda administrar los comprimidos de RABLOC 40 mg a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.
- Si es mayor de 70 años, ya que su médico debe establecer la dosis de inicio de RABLOC adecuada para usted.
- Si tiene insuficiencia respiratoria grave.
- Si es de origen asiático (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio). Su médico debe establecer la dosis de inicio de RABLOC adecuada para usted.

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

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

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

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

Otros medicamentos y RABLOC

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos: ciclosporina (empleado tras un trasplante de órgano), warfarina (o cualquier otro medicamento anticoagulante, como el acenocumarol), fibratos (tales como gemfibrozilo, fenofibrato) o cualquier otro medicamento utilizado para disminuir el colesterol (como ezetimibe), tratamientos para la indigestión (utilizados para neutralizar el ácido del estómago), eritromicina (un antibiótico), anticonceptivos orales, terapia hormonal sustitutiva o ritonavir con lopinavir y/o atazanavir (utilizados para tratar la infección por VIH, es decir, el virus del SIDA). Los efectos de estos medicamentos pueden verse modificados por RABLOC o pueden cambiar el efecto de RABLOC.

RABLOC se puede tomar con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

No tome RABLOC si usted está embarazada o en periodo de lactancia. En caso de quedar embarazada mientras esté tomando RABLOC debe dejar de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedar embarazadas mientras estén tomando este medicamento empleando un método anticonceptivo apropiado.

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Conducir y operar maquinarias

La mayoría de los pacientes pueden conducir vehículos y operar maquinarias durante el tratamiento con RABLOC ya que no afectará su capacidad. Sin embargo, algunas personas sienten mareos durante el tratamiento con RABLOC. Si usted siente mareos, consulte con su médico antes de intentar conducir u operar maquinarias.

Información importante sobre los ingredientes de RABLOC



Si su médico le informó que usted tiene intolerancia a algunos azúcares (lactosa o azúcar de la leche), consulte con él antes de tomar RABLOC.

Uso apropiado del medicamento

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosis habituales en adultos

Si está tomando RABLOC para los niveles altos de colesterol:

Dosis de inicio

Su tratamiento con RABLOC debe iniciarse con la dosis de 5 mg o 10 mg, incluso si ha tomado una dosis mayor de otra estatina anteriormente. La elección de la dosis de inicio dependerá de:

- Sus niveles de colesterol.
- El grado de riesgo que tiene de padecer un ataque al corazón o infarto cerebral.
- Si tiene factores que le hacen más vulnerable a los posibles efectos adversos.

Verifique con su médico o farmacéutico cuál es la mejor dosis de inicio de RABLOC para usted.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento con la dosis más pequeña (5 mg):

- Si es de origen asiático (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio).
- Si es mayor de 70 años.
- Si tiene problemas renales moderados.
- Si tiene riesgo de padecer dolores y calambres musculares (miopatía).

Aumento de la dosis y dosis máxima diaria

Su médico puede decidir aumentarle la dosis. Esto es para que esté tomando la dosis de RABLOC adecuada para usted. Si empezó con una dosis de 5 mg, su médico puede decidir doblar la dosis a 10 mg, luego a 20 mg y más tarde a 40 mg, si fuera necesario. Si empezó con una dosis de 10 mg, su médico puede decidir doblar la dosis a 20 mg y luego a 40 mg, si fuera necesario. Habrá un intervalo de cuatro semanas entre cada ajuste de dosis.

La dosis máxima diaria de RABLOC es de 40 mg. Esta dosis es solamente para pacientes con niveles altos de colesterol y con un riesgo alto de sufrir un ataque al corazón o infarto cerebral, cuyos niveles de colesterol no disminuyen lo suficiente con 20 mg.

Si está tomando RABLOC para disminuir el riesgo de sufrir un ataque al corazón, un infarto cerebral o problemas relacionados de salud:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Sin embargo, su médico puede decidir utilizar una dosis más baja si presenta alguno de los factores mencionados anteriormente.

Uso en niños y adolescentes de 10-17 años de edad

La dosis habitual recomendada para iniciar el tratamiento es de 5 mg. Su médico podrá aumentarle la dosis hasta alcanzar aquella dosis de RABLOC que sea adecuada para tratar su enfermedad. La dosis máxima diaria recomendada es de 20 mg. Tome la dosis indicada por su médico una vez al día. No se recomienda administrar los comprimidos de RABLOC 40 mg en niños.

Toma de los comprimidos

Trague cada comprimido entero con agua.

Tome RABLOC una vez al día. Puede tomarlo a cualquier hora del día con o sin alimentos.

Intente tomar los comprimidos a la misma hora cada día. Esto le ayudará a recordar que debe tomárselos.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica / M.P. 19259

5512

A.N.M.A.T.

Reservado N°

58



PHOENIX

Controles regulares de los niveles de colesterol

Es importante que acuda a su médico regularmente para realizarse controles del colesterol, con objeto de comprobar que sus niveles de colesterol se han normalizado y se mantienen en niveles apropiados. Su médico puede decidir aumentar su dosis para que esté tomando la dosis de RABLOC adecuada para usted.

Si olvidó tomar RABLOC

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

Si interrumpe el tratamiento con RABLOC

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento para otra dolencia, informe al personal sanitario de que está tomando RABLOC.

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

Efectos indeseables

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Es importante que conozca cuales pueden ser estos efectos adversos. Suelen ser leves y desaparecen en un espacio corto de tiempo.

Deje de tomar RABLOC y busque atención médica inmediatamente si presenta alguna de las siguientes reacciones alérgicas:

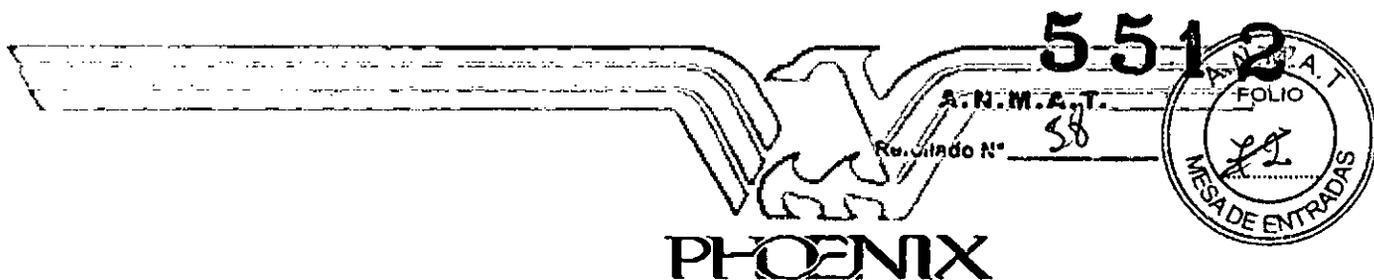
- Dificultad para respirar, con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede provocar dificultad para tragar.
- Picor intenso de la piel (con ronchas).

También deje de tomar RABLOC y consulte a su médico inmediatamente si presenta dolores y calambres musculares injustificados que duran más de lo esperado. Los síntomas musculares son más frecuentes en niños y adolescentes que en adultos. Como con otras estatinas, un número muy reducido de personas ha sufrido efectos musculares desagradables que, muy raramente, han resultado en una lesión muscular potencialmente mortal llamada *rabdomiólisis*.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza.
- Dolor de estómago.
- Estreñimiento.
- Náuseas.
- Dolor muscular.
- Debilidad.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica / M.P. 19259



- Mareo.
- Un aumento de la cantidad de proteínas en orina – ésta suele revertir a la normalidad por sí sola sin necesidad de interrumpir el tratamiento con los comprimidos de RABLOC (efecto adverso frecuente solamente con la dosis diaria de 40 mg de RABLOC).
- Diabetes. Esto es más probable si tiene altos los niveles de azúcar y lípidos en sangre, sobrepeso y su presión arterial elevada. Su médico le vigilará estrechamente mientras esté tomando este medicamento.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Urticaria, picor y otras reacciones cutáneas.

Un aumento de la cantidad de proteínas en orina – ésta suele revertir a la normalidad por sí sola sin necesidad de interrumpir el tratamiento con los comprimidos de RABLOC (efecto adverso poco frecuente con las dosis diarias de 5 mg, 10 mg y 20 mg de RABLOC).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Reacción alérgica grave – los síntomas incluyen hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, dificultad para tragar y respirar, picor intenso de la piel (con ronchas). **Si piensa que está teniendo una reacción alérgica, deje de tomar RABLOC y busque atención médica inmediatamente.**
- Lesión muscular en adultos – como precaución, **deje de tomar RABLOC y consulte a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados** que duran más de lo esperado.
- Dolor intenso de estómago (posible signo de inflamación del páncreas).
- Aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas) en sangre.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

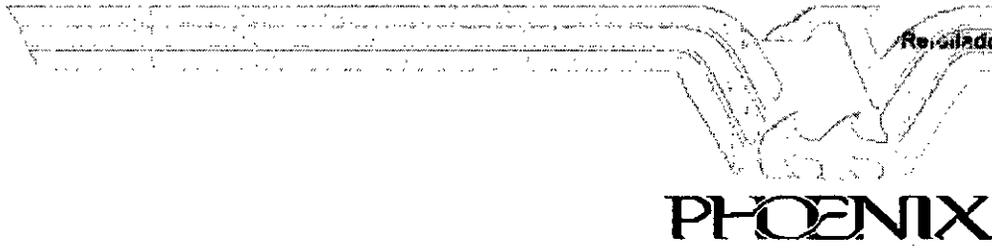
- Ictericia (color amarillento de la piel y los ojos).
- Hepatitis (hígado inflamado).
- Trazas de sangre en la orina.
- Lesión de los nervios de las piernas y brazos (con adormecimiento o entumecimiento).
- Dolor en las articulaciones.
- Pérdida de memoria.
- Aumento del tamaño de las mamas en hombres (ginecomastia).

Efectos adversos de frecuencia desconocida que pueden incluir

- Diarrea (heces sueltas).
- Síndrome de Stevens-Johnson (erupción cutánea grave en forma de ampollas en la piel, boca, ojos y genitales).
- Tos.
- Falta de aliento.
- Edema (hinchazón).
- Alteraciones del sueño, incluyendo insomnio y pesadillas.
- Dificultades sexuales.
- Depresión.
- Problemas respiratorios, incluyendo tos persistente y/o falta de aliento o fiebre.
- Lesiones en los tendones.
- Debilidad muscular constante.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
C. - Directora Técnica I.M.P. 19259



A.N.M.A.T.

5512

Revisado N° 39



Presentación

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en el envase original, en lugar fresco y seco, protegido de la luz. No exponer a temperaturas mayores de 25 °C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

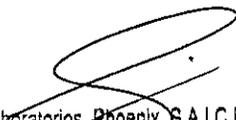
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 55.311.
Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.
Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F. Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809, (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.
e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

"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".

NCDS v01

Fecha de última revisión: - Disp. N°.....



Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica / M.P. 19259