



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9316

BUENOS AIRES, 17 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008553-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROSUCOL / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 10 mg (como rosuvastatina cálcica 10,40) - 20 mg (como rosuvastatina cálcica 20,80) - 40 mg (como rosuvastatina cálcica 41,60); aprobada por Certificado N° 52.325.

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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un

VP
ESV

1



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9316

certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que 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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ROSUCOL / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 10 mg (como rosuvastatina cálcica 10,40) – 20 mg (como rosuvastatina cálcica 20,80) – 40 mg (como rosuvastatina cálcica 41,60); aprobada por Certificado N° 52.325 y Disposición N° 4248/05, propiedad de la firma GEMINIS

✓

VP
ESV



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9316

FARMACEUTICA S.A., cuyos textos constan de fojas 27 a 71, para los rótulos, de fojas 87 a 110, para los prospectos y de fojas 124 a 136, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4248/05 los rótulos autorizados por las fojas 27 a 31, 42 a 46 y 57 a 61, los prospectos autorizados por las fojas 87 a 94 y la información para el paciente autorizada por las fojas 124 a 128, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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° 52.325 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 rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información

1

VP
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9316

Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008553-16-5

DISPOSICIÓN N°

9316

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
ESV



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.325 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

9316

Nombre comercial / Genérico/s: ROSUCOL / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 10 mg (como rosuvastatina cálcica 10,40) - 20 mg (como rosuvastatina cálcica 20,80) - 40 mg (como rosuvastatina cálcica 41,60).-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4248/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000646-05-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4248/05.	Rótulos de fs. 27 a 71, corresponde desglosar de fs. 27 a 31, 42 a 46 y 57 a 61. Prospectos de fs. 87 a 110, corresponde desglosar de fs. 87 a 94.

VP

ESV

7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

		Información para el paciente de fs. 124 a 136, corresponde desglosar de fs. 124 a 128.-
--	--	---

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GEMINIS FÁRMACEUTICA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.325 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **117 AGO, 2016** del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-008553-16-5

DISPOSICIÓN N°

9 3 1 6

Jfs

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP
ESV

17 AGO. 2016

9318



PROYECTO DE ROTULO

ROSUCOL®
ROSUVASTATINA 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote Nº:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica).....	10,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	115,65 mg
Dioxido de silicio coloidal.....	0,70 mg
Almidon de maiz pregelatinizado.....	15,00 mg
caramelosa sodica.....	7,00 mg
Estearato de magnesio.....	1,25 mg
Oxido de hierro rojo.....	0,17 mg
Opadry II.....	4,33 mg

CONTENIDO: 14 comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÈDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S. Y A.S.
CERTIFICADO Nº 52.325

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucion Nº 223 / 96
Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) - Itzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.
Dirección Tècnica: Liliانا B. Aznar - Farmacèutica
Elaborado en: Galicia 2652 /64/66 - C.A.B.A. -

Farm. Liliانا B. Aznar
DIRECCIÓN TÉCNICA
10744
Geminis Farmacèutica S.A.

ESV

9316



PROYECTO DE ROTULO

ROSUCOL®
ROSUVASTATINA 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote Nº:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica).....	10,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	115,65 mg
Dioxido de silicio coloidal.....	0,70 mg
Almidon de maiz pregelatinizado.....	15,00 mg
caramelosa sodica.....	7,00 mg
Estearato de magnesio.....	1,25 mg
Oxido de hierro rojo.....	0,17 mg
Opadry II.....	4,33 mg

CONTENIDO: 15 comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S. Y A.S.
CERTIFICADO Nº 52.325

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucion Nº 223 / 96
Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.
Dirección Técnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica
Elaborado en: Galicia 2652 /64/66 - C.A.B.A. -

Firma: Liliana B. Aznar
DIPLOMA DE ESPECIALIDAD TÉCNICA
N.º 10.44
Geminis Farmaceutica S.A.

ESV

9316



PROYECTO DE ROTULO

**ROSUCOL®
ROSUVASTATINA 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote Nº:
Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica).....	10,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	115,65 mg
Dioxido de silicio coloidal.....	0,70 mg
Almidon de maiz pregelatinizado.....	15,00 mg
caramelosa sodica.....	7,00 mg
estearato de magnesio.....	1,25 mg
Oxido de hierro rojo.....	0,17 mg
Opadry II.....	4,33 mg

CONTENIDO: 28 comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÈDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA.

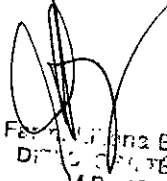
MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S. Y A.S.
CERTIFICADO Nº 52.325

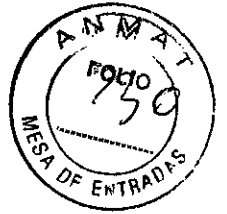
**GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucion Nº 223 / 96**

Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJH) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.
Dirección Técnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica
Elaborado en: Galicia 2652 /64/66 - C.A.B.A. -


Firma: Liliana B. Aznar
Dirección Técnica
M.P. 1000
Geminis Farmaceutica S.A.

ESV

9316



PROYECTO DE ROTULO

**ROSUCOL®
ROSUVASTATINA 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote Nº:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica).....	10,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	115,65 mg
Dioxido de silicio coloidal.....	0,70 mg
Almidon de maiz pregelatinizado.....	15,00 mg
caramelosa sodica.....	7,00 mg
Estearato de magnesio.....	1,25 mg
Oxido de hierro rojo.....	0,17 mg
Opadry II.....	4,33 mg

CONTENIDO: 30 comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30°C.


ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S. Y A.S.
CERTIFICADO Nº 52.325

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucion Nº 223 / 96
Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.
Dirección Técnica: Lilliana B. Aznar - Farmacèutica
Elaborado en: Galicia 2652 /64/66 - C.A.B.A. -


FARM. Lilliana B. Aznar
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.P. 19744
Géminis Farmacéutica S.A.

ESV



PROYECTO DE ROTULO

ROSUCOL[®]
ROSUVASTATINA 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote N°:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica).....	10,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	115,65 mg
Óxido de silicio coloidal.....	0,70 mg
Almidon de maiz pregelatinizado.....	15,00 mg
Croscaramelosa sodica.....	7,00 mg
Estearato de magnesio.....	1,25 mg
Oxido de hierro rojo.....	0,17 mg
Opadry II.....	4,33 mg

CONTENIDO: 56 comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S. Y A.S.
CERTIFICADO N° 52.325

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucion N° 223 / 96

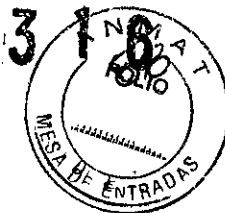
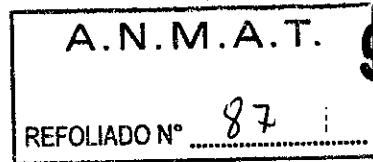
Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.

Dirección Técnica: Liliانا B. Aznar - Farmacéutica

Elaborado en: Galicia 2652 /64/66 - C.A.B.A. -

Farm. Liliانا B. Aznar
DIRECCIÓN TÉCNICA
N° 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

ESV



ROSUCOL
Rosuvastatina
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada comprimido de 10 mg contiene:

ROSUVASTATINA	10,00 mg
(Como rosuvastatina cálcica 10,40)	
Celulosa microcristalina PH 200	115,65 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,70 mg
Almidón de Maíz Pregelatinizado	15,00 mg
Croscaramelosa sodica	7,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Oxido de hierro rojo	0,17 mg
Opadry II	4,33 mg

Cada comprimido de 20 mg contiene:

ROSUVASTATINA	20,00 mg
(Como rosuvastatina cálcica 20,80)	
Celulosa microcristalina PH 200	105,25 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,70 mg
Almidón de Maíz Pregelatinizado	15,00 mg
Croscaramelosa sodica	7,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Oxido de hierro amarillo	0,17 mg
Opadry II	4,33 mg

Cada comprimido de 40 mg contiene:

ROSUVASTATINA	40,00 mg
(Como rosuvastatina cálcica 41,60)	
Lactosa CD	321,57 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	3,11 mg
Almidón de Maíz Pregelatinizado	26,49 mg
Celulosa Microcristalina	47,05 mg
Poloxamer 188	3,96 mg
Estearato de magnesio	6,22 mg
Oxido de hierro rojo	0,135 mg
Opadry II HP 85F28751	14,865 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Hipolipemiante. Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Código ATC: C10A A07

INDICACIONES

Hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta:

Rosucol está indicado en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb respectivamente), como tratamiento adjunto a una dieta apropiada para reducir los niveles séricos elevados de LDL-colesterol (LDL-C), colesterol total (CT), ApoB, colesterol no HDL y triglicéridos (TG), y aumentar los niveles séricos de colesterol-HDL (HDL-C).

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota:

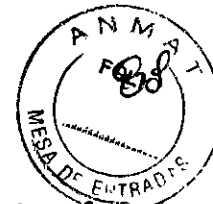
Rosucol está indicado para reducir los niveles séricos de CT, LDL-C, y ApoB en adolescentes varones y mujeres (con al menos 1 año de evolución desde la menarca) y edades comprendidas entre 10 y 17 años, que padezcan hipercolesterolemia familiar homocigota y cuando a pesar de una dieta apropiada mantienen niveles de LDL-C > 190 mg/dL o LDL-C > a 160 mg/dL junto a una historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o dos o más factores de riesgo cardiovascular.

Hipertrigliceridemia:

Rosucol está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para el tratamiento de pacientes con hipertrigliceridemia presente en la dislipidemia tipo IV de Fredrickson.

Handwritten signature and stamp: GARRAS FARMACIA S.A.

ESV



Disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III):

Rosucol está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III).

Hipercolesterolemia familiar homocigota:

Rosucol está indicado como terapia adjunta a otros tratamientos lipolipemiantes (como por ejemplo a aféresis de LDL-C) o como monoterapia si tales tratamientos no estuvieran disponibles, para reducir los niveles séricos elevados de LDL-C, CT y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Retraso de la progresión de la aterosclerosis:

Rosucol está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para retrasar la progresión de las lesiones vasculares ateroscleróticas en pacientes adultos, como parte de la estrategia terapéutica destinada a reducir el CT y el LDL-C a valores objetivo.

Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular:

En individuos sin enfermedad cardíaca coronaria clínicamente evidente pero con incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular basado en la edad (≥ 50 años en hombres y ≥ 60 años en mujeres), PCR ultrasensible ≥ 2 mg/dL, y la presencia adicional de al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular tal como hipertensión, bajos niveles de HDL-C, tabaquismo, o historia familiar de enfermedad cardíaca coronaria prematura, Rosucol está indicado para:

- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular
- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de procedimiento de revascularización arterial

Limitaciones de uso:

Rosuvastatina no ha sido estudiada en hiperlipidemias Fredrickson tipo I y V.

MECANISMO DE ACCIÓN

La rosuvastatina 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-metilglutarilo en mevalonato, un precursor para el colesterol. El sitio principal de acción de la rosuvastatina es el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol. La rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

ROSUCOL reduce el colesterol LDL, el colesterol total y los triglicéridos elevados y aumenta el colesterol HDL. También reduce ApoB, C-no HDL, C-VLDL, VLDL-TG y aumenta ApoA-I. Rosuvastatina también reduce las proporciones de C-LDL/C-HDL, C/CHDL total y C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA.

Una respuesta terapéutica de rosuvastatina es evidente dentro de la primera semana de iniciar la terapia y el 90% de la respuesta máxima se obtiene por lo general entre 2-4 semanas y se mantiene después de dicho periodo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se logran aproximadamente luego de 5 horas de administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 20%. La administración con los alimentos no alteró el AUC de la droga y tampoco difirió luego de la administración diurna o nocturna.

Distribución: Rosuvastatina es captada extensivamente a través del hígado, sitio principal de la síntesis del colesterol y clearance de C-LDL. El volumen de distribución de la rosuvastatina es de alrededor de 134 L. Aproximadamente el 90% de rosuvastatina se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Esta unión es reversible y no depende de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: La Rosuvastatina posee un metabolismo limitado, aproximadamente un 10% de una dosis radioactiva se recupera en forma de metabolitos. Los metabolitos son: N-desmetilo y metabolito lactona. El metabolito N-desmetilo es aproximadamente un 50% menos activo que la rosuvastatina mientras que la forma de lactona se considera clínicamente inactiva. La rosuvastatina representa más del 90% de la actividad del inhibidor de la HMG-CoA reductasa circulante.

Excreción: Aproximadamente el 90% de la rosuvastatina se excreta como droga inalterada en las heces y la parte restante se excreta en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta con dosis más elevadas.

Poblaciones especiales

Edad y sexo: No existió un efecto clínicamente relevante de la edad o sexo en la farmacocinética de la rosuvastatina.

Insuficiencia renal: En un estudio llevado a cabo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de la rosuvastatina.

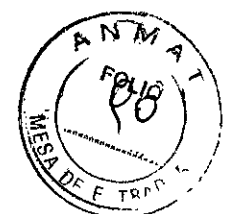
Sin embargo, los pacientes con insuficiencia severa ($CrCl < 30$ ml/min/1,73m²) presentaron un aumento de 3 veces la concentración plasmática en comparación con los voluntarios sanos.

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.

Dr. Lilliana Aznar
Farm. Lilliana Aznar
S.A.

ESV

A.N.M.A.T.
REFOLIADO N° 89



Insuficiencia hepática: En un estudio con pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática, no hubo evidencia de aumento de exposición a la rosuvastatina más que en los dos pacientes con enfermedad hepática más severa (puntuación Child-Pugh de 8 y 9). En estos pacientes, la exposición sistémica aumentó por lo menos 2 veces en comparación con los pacientes con puntuaciones Child-Pugh menores.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento con ROSUCOL, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir el colesterol que debe continuar durante el tratamiento.
La dosis de ROSUCOL debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente, mediante el uso de pautas de consenso actuales.
La dosis inicial habitual de ROSUCOL es 10 mg una vez al día y la mayoría de los pacientes se controlan con esta dosis. Puede realizarse un ajuste de dosis a 20 mg después de 4 semanas, si fuera necesario (ver Propiedades farmacodinámicas). Luego del comienzo del tratamiento y en la fase de titulación de la dosis se recomienda controlar los lípidos cada 2 ó 4 semanas y ajustar la dosis según resulte necesario.
ROSUCOL 40 mg sólo debe utilizarse en pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo aquellos con hipercolesterolemia familiar) que no logran su objetivo de tratamiento con 20 mg.
ROSUCOL puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica en pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad): La dosis habitual de ROSUCOL es de 5-20 mg/día y la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día. Las dosis deberán individualizarse según el objetivo terapéutico. Los ajustes posológicos se realizarán a intervalos de 4 semanas o más.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica. La dosis inicial recomendada de ROSUCOL es de 20 mg una vez al día. La respuesta al tratamiento deberá evaluarse a partir de los niveles preaféresis de C-LDL.

Dosis en pacientes asiáticos: Se deberá considerar en los pacientes de origen asiático el inicio de ROSUCOL con 5 mg una vez al día, debido a un incremento de las concentraciones 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 ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir: En pacientes bajo tratamiento con ciclosporina, la dosis de ROSUCOL deberá limitarse a 5 mg una vez al día. En pacientes que reciben la combinación de lopinavir y ritonavir o de atazanavir y ritonavir, la dosis de ROSUCOL deberá limitarse a 10 mg una vez al día.

Tratamientos hipolipemiantes concomitantes: El riesgo de efectos adversos musculoesqueléticos, podrá verse incrementado cuando rosuvastatina se emplee en combinación con niacina o fibratos, por lo que se deberá considerar una reducción en la dosis de ROSUCOL en este contexto. Se deberá evitar la coadministración de ROSUCOL con gemfibrozil debido a que su empleo concomitante aumenta la exposición a ROSUCOL; si debiera emplearse esta combinación, la dosis de ROSUCOL deberá limitarse a 10 mg una vez al día.

Uso en pacientes geriátricos: No se requiere ajuste de la dosis.

Dosificación en pacientes con Insuficiencia renal: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal severa (CrCl < 30 ml/min) la dosis de ROSUCOL no debe exceder los 10 mg una vez al día (ver Propiedades farmacocinéticas).

Dosificación en pacientes con Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con Insuficiencia hepática leve a moderada. El aumento de la exposición sistémica a la rosuvastatina se ha observado en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, la dosis de ROSUCOL no debe exceder los 20 mg una vez al día (ver Propiedades farmacocinéticas).

CONTRAINDICACIONES

- ROSUCOL está contraindicado en pacientes:
- con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
 - con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes e inexplicables de transaminasas séricas.
 - con miopatía.
 - que reciben ciclosporina concomitante.
 - mujeres embarazadas o con posibilidad de quedar embarazadas.
 - lactancia.

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). Rosuvastatina deberá indicarse con precaución en pacientes con factores predisponentes de miopatía (por ej: edad 65 años, hipotiroidismo insatisfactoriamente tratado, disfunción renal). El riesgo de miopatía durante el tratamiento con

FARM. LILIAS B. AZOPAR
DISTRIBUIDORA
M. D. S. A.
Lilias Farm. S.A.

ESV



9316

rosuvastatina podrá verse incrementado con la administración concomitante de otros agentes hipolipemiantes (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir. También se han reportado casos de miopatía, incluyendo rhabdomiólisis, cuando se usan concomitantemente inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatina, con colchicina. Por lo tanto rosuvastatina debe ser usada con precaución cuando se co-administre con colchicina. El tratamiento con ROSUCOL deberá suspenderse si los niveles de creatina-kinasa se elevan sensiblemente o ante el diagnóstico o sospecha de miopatía. ROSUCOL también deberá interrumpirse en aquellos pacientes que presenten signos o síntomas serios y agudos indicativos de miopatía o predisponentes al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiólisis (por ej. infección, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas). Existen reportes de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM), una miopatía autoinmune, asociada al uso de estatinas. Se caracteriza por: debilidad muscular proximal y elevación sérica de creatina kinasa, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas. 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.

Rosuvastatin (y cualquier otra estatina) deberán prescribirse con precaución en pacientes con factores predisponentes a miopatía/rhabdomiólisis particularmente a dosis de 40 mg/día. Estos factores incluyen:

- Insuficiencia renal
- Hipotiroidismo
- Historia familiar o hereditaria de desordenes musculares
- Historia previa de toxicidad muscular con otra estatina o fibratos
- Abuso de alcohol
- Edad mayor a 70 años
- Situaciones donde pueda existir un aumento de la concentración del fármaco
- Uso concomitante de fibratos

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 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. ROSUCOL 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 ROSUCOL. Rosuvastatina debe discontinuarse o reducirse la dosis si el nivel de transaminasas séricas es superior a 3 veces el límite superior del normal.

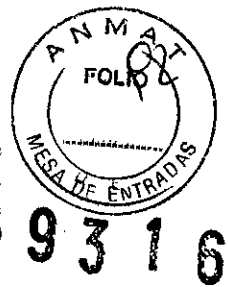
Coadministración con anticoagulantes cumarínicos: Se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes junto con ROSUCOL debido a la potenciación de los anticoagulantes cumarínicos en prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En pacientes que reciben este tipo de anticoagulantes y rosuvastatina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

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

Intolerancia a la lactosa: Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, la deficiencia de Lapp Lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no debieran tomar esta medicación.

Enfermedad intersticial pulmonar: Se han reportado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas (especialmente en tratamiento prolongado). El modo de presentación puede incluir disnea, tos no productiva y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso, fiebre). Si se sospecha que el paciente puede haber desarrollado este tipo de patología, deberá suspenderse el tratamiento con rosuvastatin.

Diabetes Mellitus: Existe algún tipo de evidencia que las estatinas, como clase, aumentan la glucemia y en algunos pacientes, con alto riesgo de desarrollar diabetes, puede producir un nivel alto de hiperglucemia. Este riesgo, sin embargo, es sopesado con los beneficios de la reducción del riesgo vascular con estatinas. Los pacientes en riesgo (glucemia elevada entre 110 mg% a 126 mg%, hipertensos, IMC >30 kg/m², hipertrigliceridemia) debieran monitorearse clínica y químicamente según las guías nacionales.



Mutagénesis, 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 vacuolización 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 MEDICAMENTOSAS

Antagonista de la Vitamina K: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio de tratamiento o aumento de la dosificación de rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina K (por ejemplo warfarina) puede producir un aumento en INR. La discontinuación o reducción de la dosificación de ROSUCOL puede producir una disminución en INR. En tales situaciones, se desea un monitoreo adecuado de INR.

Gemfibrozil: El uso concomitante de rosuvastatina y gemfibrozil produjo un aumento de 2 veces en $C_{máx}$ y AUC de la rosuvastatina (ver Posología y método de administración).

Niacina: El riesgo de efectos musculoesqueléticos puede verse aumentado cuando la rosuvastatina se emplea en combinación con niacina; se deberá considerar una reducción en la dosis de rosuvastatina en este contexto.

Ciclosporina: Durante el tratamiento concomitante de rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores a los observados en voluntarios sanos (ver Contraindicaciones). La administración concomitante de rosuvastatina y ciclosporina no afectó las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina.

Antiácido: La administración simultánea de rosuvastatina con una suspensión de antiácido que contiene hidróxido de magnesio y aluminio produjo una disminución en la concentración plasmática de rosuvastatina de aproximadamente 50%. Este efecto se redujo cuando el antiácido se administró 2 horas después de rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

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, ROSUCOL debe ser usado con precaución cuando se coadministre con colchicina.

Enzimas del citocromo P-450: Los resultados de los estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que rosuvastatina no es un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P-450. Además la rosuvastatina es un sustrato pobre para estas isoenzimas. No se han observado interacciones entre la rosuvastatina y el fluconazol (un Inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) o el ketoconazol (inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

Eritromicina: El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina produjo una disminución del 20% en el AUC (0-t) y una disminución del 30% en la $C_{máx}$ de la rosuvastatina. Esta interacción puede producirse por el aumento en la motilidad intestinal causada por la eritromicina.

Anticonceptivos orales: El uso concomitante de rosuvastatina con un anticonceptivo oral produjo un aumento en AUC de etinil estradiol y norgestrel en un 26% y 34%, respectivamente. Estos aumentos de los niveles plasmáticos deben considerarse al seleccionar las dosis de los anticonceptivos orales.

Otros medicamentos: No existieron interacciones clínicamente relevantes con digoxina, fenofibrato, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo y lactancia:

Rosuvastatina no debe utilizarse durante el embarazo o período de lactancia debido a que la seguridad no se ha establecido. Las mujeres con potencial fértil deben usar medidas anticonceptivas adecuadas. Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son

ESV

Dr. Humberto B. AZCÓN
 Gerente de Marketing
 Roche Farma S.A.



9316

esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductora es superior al beneficio del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan evidencia limitada sobre toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de este producto, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente. La rosuvastatina se excreta en la leche de las ratas. No existen datos con respecto a la excreción en la leche materna humana.

Uso pediátrico:

En un estudio clínico controlado de 12 semanas de duración seguido por 40 semanas de exposición con un diseño abierto, se evaluó la seguridad y eficacia de Rosuvastatina en pacientes de 10 a 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg diarios de rosuvastatina tuvieron un perfil de eventos adversos generalmente similar al de los pacientes tratados con placebo. Aunque en los estudios realizados con niños y adolescentes no se han observado todas las reacciones adversas identificadas en la población de adultos, se deberán considerar igualmente las mismas advertencias y precauciones que para los adultos. No se ha observado un efecto detectable de rosuvastatina sobre el crecimiento, peso, índice de masa corporal o maduración sexual en los pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad). Se deberá aconsejar a las mujeres adolescentes sobre los métodos anticonceptivos adecuados mientras reciban tratamiento con rosuvastatina. Rosuvastatina no ha sido sistemáticamente estudiado en pacientes prepúberes menores de 10 años de edad. No se ha estudiado rosuvastatin en dosis mayores a 20 mg/día en la población pediátrica.

La experiencia en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigota se limita a 8 pacientes (de 8 años y mayores). En un estudio farmacocinético que incluyó 18 pacientes (9 niños y 9 niñas) de 10 a 17 años con hiperlipidemia familiar heterocigota y que recibieron dosis orales únicas y múltiples de rosuvastatina, los valores de Cmax y AUC fueron similares a los observados en adultos tratados con las mismas dosis.

Uso geriátrico:

No se han observado diferencias en la seguridad y eficacia de rosuvastatina entre los pacientes geriátricos (mayores a 65 años) y los pacientes más jóvenes, aunque no puede descartarse una mayor sensibilidad al fármaco en algunas personas de edad avanzada. El riesgo de miopatía es mayor en los pacientes de edad avanzada, por lo que rosuvastatina deberá prescribirse con precaución en estos pacientes (ver Advertencias).

Insuficiencia renal:

La insuficiencia renal leve a moderada (CLcr ≥ 30 ml/min/1,73 m²) no influye en la exposición a rosuvastatina; sin embargo, la exposición a rosuvastatina aumenta en un grado clínicamente significativo en los pacientes con insuficiencia renal grave no hemodializados. La dosis de Rosuvastatin deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min/1,73 m²) que no requieren hemodiálisis (ver Posología y Administración).

Insuficiencia hepática:

Rosuvastatina está contraindicada en los pacientes con una hepatopatía activa, lo cual incluye elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas hepáticas. Se sabe que la hepatopatía alcohólica crónica aumenta la exposición a rosuvastatina, por lo que se requiere precaución al utilizar el fármaco en estos pacientes (ver Contraindicaciones y Advertencias).

Pacientes Asiáticos:

Los estudios farmacocinéticos han demostrado que la mediana de la exposición a rosuvastatina es aproximadamente 2 veces mayor en individuos asiáticos que en individuos caucásicos de control. La dosis de Rosuvastatin deberá ajustarse en los pacientes asiáticos (ver Posología y Administración).

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias: No se espera que rosuvastatina afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

EFFECTOS INDESEABLES

Los eventos adversos observados con ROSUCOL son por lo general leves y transitorios. En los ensayos clínicos controlados, menos del 4 % de los pacientes tratados con rosuvastatina fueron retirados debido a eventos adversos. 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 y náuseas.

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.

Las frecuencias de los eventos adversos son clasificadas de acuerdo a lo siguiente: comunes ($\geq 1/100$), $< 1/10$, poco comunes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$).

Trastornos del sistema nervioso: Comunes: dolor de cabeza, mareos.

Trastornos gastrointestinales: Comunes: constipación, náuseas, dolor abdominal.

Trastornos músculo esqueléticos de tejido conectivo y óseos: Comunes: mialgia. Poco comunes: miopatía. Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida)

Dr. B. Aznar
FONIDA
SA.

ESV

Trastornos generales: comunes: astenia.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de las reacciones adversas de la droga tiende a aumentar con el aumento de la dosis.

Efectos de laboratorio: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento relacionado con la dosis en las transaminasas y CK en una pequeña cantidad de pacientes que toman rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. En pacientes tratados con rosuvastatina se ha observado proteinuria, detectada por la prueba de medición (dipstick) y principalmente de origen tubular. Los cambios en la proteína urinaria de ninguno o traza a ++ o más en algún momento durante el tratamiento con 10 y 20 mg fueron de 1 % y aproximadamente 3% con 40 mg. Un aumento menor en el cambio de ninguno o traza a + se observó con la dosis de 20 mg. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece en forma espontánea en la terapia continua, y no es predictiva de enfermedad renal aguda o progresiva. Aunque se desconoce la significación clínica de este hallazgo, se deberá considerar una reducción en la dosis en aquellos pacientes tratados con ROSUCOL que presenten proteinuria y/o hematuria persistente de causa desconocida durante los análisis de orina periódicos.

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad: En un estudio controlado de 12 semanas de duración en varones y en niñas posmenarca, se informó que el perfil de seguridad y tolerabilidad de rosuvastatina 5 a 20 mg diarios fue generalmente similar a la del placebo. Sin embargo, se informaron elevaciones de la creatina-cinasa sérica >10 veces el límite superior normal (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 creatina-cinasa >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 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 (frecuencia desconocida). Además se han reportado raramente casos de deterioro cognitivo (pérdida de memoria, olvidos, amnesia, deterioro de la memoria, confusión). Estos problemas se reportaron con todas las estatinas, son generalmente no serios y reversibles luego de la discontinuación de las mismas, de tiempo variable hasta el comienzo de los síntomas (desde 1 día hasta años) y resolución de los síntomas (3 semanas en promedio).

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintómicamente y se deben instituir medidas de soporte según sea necesario. La función hepática y los niveles CK deben monitorearse. Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa.

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

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

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

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

Presentaciones: envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 56 comprimidos y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A LOS 30 °C, EN SU ENVASE ORIGINAL

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente
Certificado N° 52.325

Geminis Farmacéutica S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Avenida 2da. Rivadavia 23.333- Ituzaingó. Pcia de Buenos Aires.

FARM. LILIAN
DISTR. DE
M.D.
Geminis Farmacéutica S.A.


A.N.M.A.T.
REFOLIADO N° 99



Tel/ Fax: 54 (0) 11 4458-3907 4623-5046
Directora Técnica: Liliana Beatriz Aznar - Farmacéutica
Elaborado en Galicia 2652, Capital Federal

Fecha de Última Revisión: mayo 2016

9316


Liliana Beatriz Aznar
Directora Técnica
Galunis Farmacéutica S.A.

Liliana B. Aznar
Directora Técnica
Galunis Farmacéutica S.A.



9316

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ROSUCOL®

ROSUVASTATINA 10 mg - 20 mg y 40 mg

Comprimidos Recubiertos – Uso oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

Rosucol 10: Cada comprimido contiene: Rosuvastatina 10 mg

Rosucol 20: Cada comprimido contiene: Rosuvastatina 20 mg.

Excipientes: Almidón de maíz pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina ph 200, Crascaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry II, Óxido de hierro rojo/amarillo.

Rosucol 40: Cada comprimido contiene: Rosuvastatina 40 mg.

Excipientes: Lactosa CD, Dióxido de Silicio Coloidal, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Poloxamer 188, Estearato de magnesio, Oxido de hierro rojo, Opadry II HP 85F28751.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

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

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Rosucol y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Rosucol.
3. ¿Cómo usar Rosucol?
4. Interacciones con otros fármacos.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación de Rosucol.
7. Información adicional.

1. ¿Qué es Rosucol y para qué se utiliza?

Rosucol pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como estatinas, que son medicamentos que regulan los lípidos (grasas) en sangre como el colesterol y los triglicéridos cuando una dieta baja en grasas y los cambios en el estilo de vida por si solos han fracasado. Rosucol reduce el colesterol LDL, el colesterol total, los triglicéridos y


Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Geminis Farmacéutica S.A.

9316



ApoB elevados y aumenta el colesterol HDL. Durante el tratamiento debe continuarse con una dieta baja en colesterol y realizando ejercicio físico.

2. Antes de usar Rosucol

No use Rosucol si usted:

- es alérgico (hipersensible) a Rosuvastatina o a algún otro medicamento similar utilizado para reducir los lípidos sanguíneos o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento,
- si tiene o ha tenido alguna enfermedad que afecte al hígado
- si tiene o ha tenido resultados anómalos injustificados en los test sanguíneos de función hepática,
- si tiene o ha tenido alguna enfermedad muscular,
- si es una mujer en edad fértil y no utiliza medidas anticonceptivas adecuadas,
- si está embarazada o intenta quedar embarazada
- si está amamantando,
- si está tomando un medicamento llamado ciclosporina (utilizado por ejemplo, tras un trasplante de órgano).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Rosucol:

- si tiene problemas de riñón,
- si tiene problemas de la glándula tiroides,
- si tiene dolores musculares repetidos o injustificados, antecedentes personales o familiares de problemas musculares,
- si ha tenido anteriormente problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para reducir los lípidos (por ejemplo, con otra estatina o fibratos)
- si bebe regularmente grandes cantidades de alcohol,
- si tiene antecedente de problemas de hígado,
- si tiene una insuficiencia respiratoria grave,
- si usted es un paciente de origen asiático,
- si usted toma concomitantemente fibratos.

En cualquiera de estos casos, no tome la dosis más alta de 40 mg y consulte a su médico. Su médico podrá indicarle si debe realizarse análisis de sangre antes y, posiblemente, durante el tratamiento con Rosucol para predecir el riesgo de sufrir efectos adversos relacionados con el hígado o músculo.

Mientras esté en tratamiento con este medicamento, su médico controlará si usted desarrolla diabetes o se encuentra en riesgo de desarrollar diabetes.

Conducción y uso de máquinas: normalmente este medicamento no afecta su capacidad de conducción o uso de máquinas. Sin embargo, no conduzca si este medicamento afecta su capacidad de conducción. No maneje herramientas o máquinas si este medicamento afecta su habilidad para manejarlas.

3. ¿Cómo usar Rosucol?

Antes de tomar Rosucol, usted debe haber llevado a cabo una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol y debe continuar con ella durante el tratamiento.

La dosis inicial habitual es de 5 mg ó 10 mg una vez al día.

Su médico podrá aumentarla si fuera necesario hasta alcanzar la dosis que usted necesita. Su médico adaptará la dosis a intervalos de 4 semanas o más. La dosis máxima es de 40 mg una vez al día.

Farm. Lilitiana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

ESV



Los comprimidos de Rosucol deben tragarse enteros con un vaso de agua y pueden tomarse a cualquier hora del día con o sin comida. No obstante, intente tomar todos los días su comprimido siempre a la misma hora.

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

Si olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis prevista a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Su médico decidirá la duración del tratamiento con Rosucol.

Pacientes con insuficiencia renal: no es necesario ajustar la dosis de Rosucol en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa la dosis de Rosucol no debe superar los 10 mg por día.

Pacientes con insuficiencia hepática: Rosucol está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

4. Interacciones con otros fármacos.

Comuníquese a su médico los medicamentos que usted se encuentra tomando al momento de iniciar el tratamiento con Rosucol.

Estas interacciones pueden disminuir el efecto de uno o de los dos medicamentos o puede aumentar el riesgo o la gravedad de los efectos adversos, incluyendo el importante deterioro muscular, conocido como rabdomiólisis. Por tal motivo avisar a su médico si Ud se encuentra tomando: medicamentos utilizados para modificar el funcionamiento de su sistema inmunológico, por ejemplo ciclosporina; medicamentos anticoagulantes como warfarina; ciertos antibióticos como eritromicina; antiácidos con hidróxido de magnesio y aluminio; otros medicamentos para regular los niveles de los lípidos, por ejemplo, gemfibrozil, ezetimiba, colestipol; medicamentos utilizados para combatir la infección por VIH, es decir, el virus del SIDA como ritonavir con lopinavir y/o atazanavir, anticonceptivos orales.

Se ha informado la ausencia de interacción específica con la digoxina y el fenofibrato.

Zumo de pomelo: no tome más de uno o dos pequeños vasos de zumo de pomelo al día debido a que en grandes cantidades el zumo de pomelo puede alterar los efectos de Rosucol.

Alcohol: evite beber alcohol en cantidades importantes mientras toma este medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

5. Posibles efectos adversos.

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

Los eventos adversos observados con Rosuvastatina son por lo general leves y transitorios. Las reacciones adversas más frecuentes (1% o más) asociadas con el tratamiento con rosuvastatina fueron: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, náuseas, mialgia (dolor muscular), astenia (cansancio), diarrea, insomnio, impotencia, hiperglucemia e hipoglucemia, dolor torácico, dolor en las articulaciones, vértigo, trombocitopenia (descenso de las plaquetas en sangre), reacciones alérgicas, resultados de los análisis de sangre que pueden mostrar un funcionamiento anormal del hígado o de los músculos leve, aumento de la cantidad de proteínas en orina (ésta suele volver a la normalidad por sí sola sin necesidad de interrumpir el tratamiento). Estos cambios fueron normalmente leves, transitorios y no requirieron interrupción del tratamiento.

Farm. Lilliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744

Géminis Farmacéutica S.A.



Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes) incluyen: anorexia (pérdida de apetito), ganancia de peso, disminución de los niveles de azúcar en la sangre (si es usted diabético debe continuar vigilando cuidadosamente sus niveles de azúcar en la sangre), pesadillas, insomnio, mareo, entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos y de los pies, reducción de la sensibilidad al dolor o al tacto, cambios en el sentido del gusto, pérdida de memoria, visión borrosa, zumbidos en los oídos y/o la cabeza, vómitos, eructos, dolor abdominal superior e inferior, pancreatitis (inflamación del páncreas que produce dolor de abdomen) hepatitis (inflamación del hígado), erupción en la piel y picazón, caída del cabello, dolor de cuello, fatiga de los músculos, sensación de malestar, debilidad, dolor en el pecho, inflamación, especialmente en los tobillos (edema), aumento de la temperatura, pruebas de orina positivas para los glóbulos blancos de la sangre.

Efectos adversos raros (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes) incluyen: alteraciones en la vista, hemorragias o moretones no esperados, colestasis (coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos), lesión en el tendón, reacción alérgica, enfermedad grave con descamación severa e inflamación de la piel, ampollas en la piel, boca, genitales y ojos, y fiebre. Erupción cutánea con manchas color rosa-rojo, especialmente en las palmas de las manos o plantas de los pies que pueden formar ampollas. Debilidad en los músculos, dolor a la palpación y si al mismo tiempo tiene malestar o fiebre alta, puede ser debida a una rotura anormal de los músculos (rabdomiólisis) que puede causar problemas en los riñones y ser potencialmente grave.

Muy raros: pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes: Si experimenta problemas con hemorragias o hematomas inesperados o inusuales, esto puede sugerir un problema de hígado. Debe consultar a su médico tan pronto como sea posible. Reacción alérgica: los síntomas pueden incluir silbidos repentinos al respirar y dolor u opresión en el pecho, hinchazón de los párpados, cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad para respirar, colapso. Pérdida de audición, ginecomastia (aumento de las mamas en los hombres y mujeres).

Si piensa que está teniendo una reacción alérgica, deje de tomar Rosucol y busque atención médica inmediatamente. Si tiene dolores o calambres musculares injustificados que duran más de lo esperado, como precaución, deje de tomar Rosucol y consulte a su médico inmediatamente.

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

6. Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente de 25° C. Variación admitida entre 15° C y 30° C. Conservar en su envase original y no retirar del envase hasta el momento de su uso.

7. Información adicional

Sobredosificación:

No hay un tratamiento específico, el paciente debe recibir tratamiento sintomático y de soporte según sea necesario. Posiblemente se requiera monitorear los niveles de enzimas hepáticas y musculares en sangre.

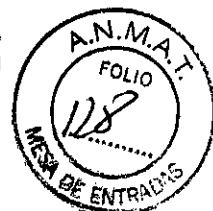
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

9 3 1 6



Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

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

PRESENTACIONES:

ROSUCOL 10 MG Y 20 MG: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 56 comprimidos recubiertos 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario.

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta."

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL

MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 52.325

Código ATC: C10A A07

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

2^{da} Rivadavia 23333- CP B1714GJI - Ituzaingó - Pica. Bs As
Dirección Técnica:- Lilitana B. Aznar- Farmacéutica

Elaborado en: Galicia 2652. CABA

Fecha de última revisión: Mayo/2016

Farm. Lilitana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.