

## DISPOSICIÓN N° 13757



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

BUENOS AIRES, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000305-14-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma FRANCELAB S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 13757



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 13757



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma FRANCELAB S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial APRENTICE y nombre/s genérico/s ROSUVASTATINA , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION06.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION09.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION10.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION11.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION14.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION15.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION16.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION17.PDF / 0 - 25/10/2016 10:22:30 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

## DISPOSICIÓN N° 13757



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000305-14-4



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **APRENTICE ROSUVASTATINA**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

### **FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 20 miligramos contiene:

Rosuvastatina 20 miligramos (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80; Croscarmelosa sódica; Aerosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 40 miligramos contiene:

Rosuvastatina 40 miligramos (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80; Croscarmelosa sódica; Aerosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

### **CONSULTE A SU MÉDICO**

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO** lea detenidamente esta información.

Consérvela por si necesita volver a leerla.

Alergias: Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica.

Embarazo: Consulte a su médico.

Lactancia: Consulte a su médico.

Niños: Consulte a su médico.

Ancianos: Consulte a su médico.

Otros medicamentos: El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento.

Enfermedades concomitantes: La presencia de otras enfermedades puede afectar el uso de este producto. Asegúrese de informar a su médico si padece alguna otra enfermedad.

### **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

**¿COMO ACTUA APRENTICE?**

APRENTICE reduce el colesterol por inhibición de enzimas que limitan la velocidad, la formación y la eliminación del mismo.

**¿Para qué sirve APRENTICE?**

APRENTICE está indicado en los siguientes casos:

Hiperlipidemia y dislipidemia mixta

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH)

Hipertrigliceridemia

Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III)

Hipercolesterolemia familiar homocigótica  
Retraso de la progresión de la aterosclerosis  
Prevención primaria de eventos cardiovasculares  
¿Cómo debe ser usado este medicamento?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que APRENTICE actúa correctamente.

Debe ser administrado por vía oral.

La dosis sugerida de APRENTICE es de 20 – 40 miligramos / día en dosis única, según criterio médico, dependiendo del cuadro clínico y la intensidad de los síntomas. Dosis máxima en adultos: no exceder los 40 miligramos diarios.

¿Puede ser utilizado APRENTICE durante el embarazo o el periodo de lactancia?

Durante el embarazo debe discontinuarse su uso, consulte a su médico. No usar durante el periodo de lactancia o suspender la misma.

¿Puede ser usado APRENTICE en los niños?

No se aconseja la utilización de APRENTICE en niños menores de 10 años de edad.

¿Puede ser usado este medicamento en personas de edad avanzada?

APRENTICE puede ser usado en personas de edad avanzada. Los pacientes mayores de 75 años; deben consultar con su médico.

#### **MODO DE CONSERVACIÓN**

¿Cómo se debe almacenar APRENTICE?

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

#### **EFFECTOS INDESEABLES**

¿Cuándo no debe usarse APRENTICE?

Si es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA". Si está embarazada o en período de Lactancia. Si tiene alguna enfermedad activa en el hígado.

¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa APRENTICE?

No tome APRENTICE si tiene enfermedad hepática, su médico decidirá el tratamiento más adecuado.

Consulte con su médico si es la primera vez que toma APRENTICE.

Informe a su médico si tiene diabetes, enfermedad hepática, o alguna otra enfermedad mientras toma APRENTICE.

Discontinúe su uso si desarrolla alguna anomalía (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas).

Consulte regularmente a su médico.

¿Que reacciones secundarias puede causar APRENTICE?

Las reacciones adversas informadas más graves fueron rabdomiolisis y anormalidades de las enzimas hepáticas.

Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, dolor abdominal, náuseas.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron: Dolor de cabeza, mialgia, dolor abdominal, astenia, náuseas.

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis.

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de Rosuvastatina posterior a la aprobación de dicha droga: artralgia, hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática, pérdida de la memoria, depresión y desordenes del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas).

Dado que estas reacciones son informadas de manera voluntaria por una población cuyo tamaño se desconoce, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia o establecer una reacción causal con la exposición a la droga.

¿Esta tomando otros medicamentos?

Antes de utilizar APRENTICE consulte con su profesional de la salud si esta tomando otro medicamento (tanto de prescripción médica como sin prescripción médica).

Con la Rosuvastatina pueden producirse interacciones con otros medicamentos, tales como: Ciclosporina, Gemfibrozil, Inhibidores de la proteasa, Inhibidores de la proteasa dados en combinación con Ritonavir, Anticoagulantes cumarínicos, Niacina, Fenofibrato.

#### RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

#### PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

No tome dosis mayores a las recomendadas.

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

#### PRESENTACIONES

APRENTICE 20 mg: Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario exclusivo: 100, 140, 150, 250, 280, 450, 500, 560, 840, 900 y 1000 comprimidos recubiertos.

APRENTICE por 40 miligramos: Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario exclusivo: 100, 140, 150, 250, 280, 450, 500, 560, 840, 900 y 1000 comprimidos recubiertos.

"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"



PAWLIK Juan Martín  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-70917385

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

Francelab S.A. - Gregorio Araoz de la Madrid N°665 -  
Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Sergio Omar Pedrini - Farmacéutico



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113  
; Partido de Tigre,



Fecha de última revisión: .../.../...

PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103

## PROYECTO DE PROSPECTO

### APRENTICE ROSUVASTATINA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### FORMULA CUALI a CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 20 mg contiene:

Rosuvastatina 20 mg (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80 167,2 mg; Croscarmelosa sódica 8,0 mg; Aerosil 200 2,0 mg; Estearato de magnesio 2,0 mg; Aqua Polish P WHITE 010.40 5,976 mg; Óxido de hierro rojo 0,024 mg.

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 40 mg contiene:

Rosuvastatina 40 mg (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80 334,4 mg; Croscarmelosa sódica 16,0 mg; Aerosil 200 4,0 mg; Estearato de magnesio 4,0 mg; Aqua Polish P WHITE 010.40 11,952 mg; Óxido de hierro rojo 0,048 mg.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la HMGaCoA reductasa.

Código ATC: C10A A07

#### INDICACIONES

##### Hiperlipidemia y dislipidemia mixta

APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el Catotal, LDLaC, ApoB, no HDLaC y triglicéridos elevados y para incrementar el HDLaC en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los agentes de alteración de los lípidos deben utilizarse en combinación con una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol cuando la respuesta a la dieta y las intervenciones no farmacológicas ha sido inadecuada.

##### Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH)

APRENTICE está indicado como complemento de la dieta para reducir el Catotal, LDLaC y los niveles de ApoB en adolescentes de sexo masculino y femenino, que se encuentren por lo menos 1 año después de la menarca, de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, si después de un ensayo adecuado con dieta, los siguientes resultados están presentes: LDLaC mayor 190 mg / dl o mayor 160 mg / dl y hay antecedentes familiares positivos de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura o dos o más factores de riesgo de ECV.

##### Hipertrigliceridemia

APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia.

##### Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III)

APRENTICE está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III).

##### Hipercolesterolemia familiar homocigótica



APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a otros tratamientos para la reducción de los lípidos (ej.: aféresis de LDL) o solo si dichos tratamientos no están disponibles para reducir la LDLaC, Catotal y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica.

#### **Retraso de la progresión de la aterosclerosis**

APRENTICE está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para retrasar la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia de tratamiento para reducir el Catotal y LDLaC a nivel objetivo.

#### **Prevención primaria de eventos cardiovasculares**

En pacientes adultos con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, en base a la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular con un nivel de hsPCR mayor ó igual 2, edad (mayor ó igual 50 años en hombres y mayor ó igual 60 años en mujeres), hipertensión, HDLaC bajo, tabaquismo o antecedentes familiares de enfermedad cardíaca coronaria prematura, APRENTICE está indicado para reducir los riesgos de accidente cerebrovascular, de infarto del miocardio y de los procedimientos de revascularización arterial.

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Acción farmacológica:** APRENTICE es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMGaCoA reductasa, enzima que limita la velocidad, la cual convierte la coenzima A 3ahidroxi3ametilglutaril en mevalonato, un precursor para el colesterol. Los estudios in vivo realizados en animales, los estudios in vitro en células cultivadas de animales y humanos han demostrado que la Rosuvastatina tiene una gran captación y selectividad de acción en el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol. En estudios in vivo e in vitro, la Rosuvastatina produce sus efectos modificadores en los lípidos de dos maneras. En primer lugar, aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL. En segundo lugar, la Rosuvastatina inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

**Farmacocinética:** Absorción: En estudios de farmacología clínica llevados a cabo en el hombre, las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se logran aproximadamente después de 3 a 5 horas de administración oral. Tanto la concentración máxima (C<sub>máx</sub>) como el área bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo (ABC) aumentaron en una proporción aproximada a la dosis de Rosuvastatina. La biodisponibilidad absoluta de Rosuvastatina es de aproximadamente el 20 por ciento.

La administración de Rosuvastatina con alimentos no afecta el ABC de Rosuvastatina.

Las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina no difieren después de la administración de Rosuvastatina por la noche o por la mañana.

Distribución: El volumen medio de distribución en estado de equilibrio de Rosuvastatina es de alrededor de 134 litros. La Rosuvastatina se une en un 88 por ciento a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. La unión es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: La Rosuvastatina no es extensivamente metabolizada; aproximadamente el 10 por ciento de una dosis radiomarcada se recupera como metabolito. El metabolito principal es Nadesmetil Rosuvastatina, que se forma principalmente por el citocromo P450 2C9, y los estudios in vitro han demostrado que Nadesmetil Rosuvastatina tiene aproximadamente una sexta parte a la mitad de la actividad inhibitoria de Rosuvastatina sobre la HMGaCoA reductasa. En general, Rosuvastatina representa más del 90 por ciento de la actividad inhibitoria de la HMGaCoA reductasa plasmática.

Excreción: Después de la administración oral, la Rosuvastatina y sus metabolitos se excretan principalmente en las heces (90 por ciento). La vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>) de Rosuvastatina es de aproximadamente 19 horas. Después de una dosis intravenosa,

aproximadamente el 28 por ciento del clearance total del cuerpo fue a través de la vía renal, y el 72 por ciento a través de la vía hepática.

**Poblaciones especiales:** **Sexo:** No se hallaron diferencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina entre hombre y mujeres.

**Raza:** Un análisis farmacocinético de la población no reveló diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética entre los grupos caucásicos, hispanos y negro o afrocaribeños. Sin embargo, estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente dos veces en la exposición promedio (ABC y C<sub>máx</sub>) en sujetos asiáticos cuando se compara con un grupo de control caucásicos.

**Pacientes geriátricos:** No hubo diferencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina entre las poblaciones geriátricas y no geriátricas (edad mayor ó igual 65 años).

**Insuficiencia renal:** El deterioro renal leve a moderado (ClCr mayor ó igual 30 ml/min/1,73 m<sup>3</sup>) no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de Rosuvastatina. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina aumentaron a un grado clínicamente significativo (aproximadamente 3 veces) en pacientes con deterioro renal severo (ClCr menor 30 ml/min/1,73 m<sup>3</sup>) que no recibían hemodiálisis en comparación con sujetos sanos (ClCr menor 80 ml/min/1,73m<sup>3</sup>).

**Hemodiálisis:** Las concentraciones plasmáticas en estado estable de Rosuvastatina en pacientes con hemodiálisis crónica fueron aproximadamente 50 por ciento mayor en comparación con sujetos voluntarios sanos con función renal normal.

**Insuficiencia hepática:** En pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica, las concentraciones de Rosuvastatina aumentaron modestamente. En pacientes con enfermedad de Child-Pugh A, la C<sub>máx</sub> y el ABC aumentaron en un 60 por ciento y 5 por ciento, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con enfermedad de Child-Pugh B, la C<sub>máx</sub> y el ABC aumentaron en un 100 por ciento y 21 por ciento, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

**Interacciones medicamentosas:** **Citocromo P450 3A4:** El clearance de Rosuvastatina no depende del metabolismo mediado por el citocromo P450 3A4 en un grado clínicamente significativo.

**Tabla 1:** Efecto de las drogas coadministradas sobre la exposición sistémica a la Rosuvastatina.

Fármaco administrado en forma concomitante y régimen de dosificación		Rosuvastatina	
	Dosis (mg)	Cambio en ABC	Cambio en C <sub>máx</sub>
Ciclosporina a dosis estable requerida (75 mg a 200 mg, 2 / día)	10 mg, 1 / día durante 10 días	aumento 7 veces	aumento 11 veces mas
Gemfibrozil 600 mg, 2 / día durante 7 días	80 mg	aumento 1,9 veces mas	aumento 2,2 veces mas
Combiación de lopinavir / ritonavir de 400 mg / 100 mg, 2 / día durante 10 días	20 mg, 1 / día durante 7 días	aumento 2 veces mas	aumento 5 veces mas
Combinación de atazanavir / ritonavir de 300 / 100 mg, 1 / día durante 10 días	10 mg	aumento 3 veces mas	aumento 7 veces mas
Combinación de tipranavir / ritonavir de 500 mg / 200 mg,	10 mg	aumento 26 por ciento	aumento 2 veces

2 / día durante 11 días			
Fosamprenavir / ritonavir 700 mg / 100 mg, 2 / día durante 7 días	10 mg	aumento 8 por ciento	aumento 45 por ciento
Fenofibrato 67 mg, 3 / día durante 7 días	10 mg	aumento 7 por ciento	aumento 21 por ciento
Antiácido combinado de aluminio y de hidróxido de magnesio Administrado simultáneamente Administración cada 2 horas	40 mg 40 mg	aumento 54 por ciento mas disminuye 22 por ciento	aumento 50 por ciento mas disminuye 16 por ciento
Eritromicina 500 mg, 4 / día durante 7 días	80 mg	disminuye 20 por ciento	disminuye 31 por ciento
Ketoconazol 200 mg, 2 / día durante 7 días	80 mg	aumento 2 por ciento	disminuye 5 por ciento
Itraconazol 200 mg, 1 / día durante 5 días	10 mg 80 mg	aumento 39 por ciento aumento 28 por ciento	aumento 36 por ciento aumento 15 por ciento
Fluconazol 200 mg, 1 / día durante 11 días	80 mg	aumento 14 por ciento	aumento 9 por ciento

asterisco Dosis única salvo indicado lo contrario.

asteriscoasterisco Cociente medio (con / sin fármaco administrado en forma concomitante y sin cambio igual 1 vez) o porcentaje de cambio (con / sin fármaco administrado en forma concomitante y sin cambio igual 0 porcentaje); los símbolos aumento y disminuye indican el aumento y la disminución de la exposición, respectivamente.

mas Clínicamente significativo (ver posología y modo de administración y advertencias y precauciones).

**Tabla 2:** Efecto de la coadministración de la Rosuvastatina sobre la exposición sistémica a otras drogas.

Régimen de dosificación de la Rosuvastatina	Droga coadministrada		
	Nombre y dosis	Cambio en el ABC	Cambio en la C <sub>máx</sub>
40 mg por día durante 10 días	Warfarina asterisco25 mg, dosis única	RaWarfarina aumento 4por ciento SaWarfarina aumento 6por ciento	RaWarfarina disminuye 1por ciento SaWarfarina 0por ciento
40 mg por día durante 12 días	Digoxina 0,5 mg, dosis única	aumento 4por ciento	aumento 4 por ciento
40 mg por día durante 28 días	Anticonceptivo oral (etil estradiol 0,035 m y norgestrel 0,180, 0,215 y 0,250 mg) por día durante 21 días	EE aumento 26 por ciento NG aumento 34 por ciento	EE aumento 25 por ciento NG aumento 23 por ciento

EE igual Etil estradiol, NG igual Norgestrel.

Asterisco. Efectos farmacodinámicos clínicamente significativos [ver advertencias y precauciones]

### **POSOLOGÍA a MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El rango de dosis de APRENTICE es de 5 a 40 mg por vía oral una vez por día.

La dosis inicial habitual es de 10 a 20 mg.

Se puede administrar APRENTICE como dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimento.

Al iniciar el tratamiento con APRENTICE o al pasar desde otro inhibidor de la HMGaCoA reductasa a éste, primero se debe usar la dosis inicial apropiada y solo después titular la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente y el objetivo particular de la terapia.

Luego del inicio o del ajuste de la dosis de APRENTICE, los niveles de los lípidos deben ser analizados dentro de las 2 a 4 semanas y la dosis debe ser ajustada en consecuencia.

La dosis de 40 mg de APRENTICE solo se debe utilizar para aquellos pacientes que no alcanzan el nivel objetivo de colesterol LDL, con la dosis de 20 mg. (ver advertencias y precauciones)

#### **Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica en Pacientes Pediátricos (10 a 17 años de edad)**

El rango de dosis habitual de APRENTICE es de 5 a 20 mg / día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg / día (las dosis superiores a los 20 mg no han sido estudiadas en esta población de pacientes). Las dosis deben ser individualizadas de acuerdo con el objetivo recomendado de la terapia [ver características farmacológicas e indicaciones]. Los ajustes se deben realizar a intervalos de 4 semanas o más.

**Hipercolesterolemia familiar homocigoto:** La dosis inicial recomendada de APRENTICE es de 20 mg una vez al día. La respuesta a la terapia debe ser estimada a partir de niveles de preaféresis de CaLDL.

**Dosis en pacientes asiáticos:** El inicio de la terapia debería realizarse con Rosuvastatina 5 mg una vez al día.

**Uso con ciclosporina o opinavir / ritonavir o atazanavir / ritonavir:** En pacientes que toman ciclosporina la terapia debe limitarse a Rosuvastatina 5 mg una vez al día. En pacientes que toman una combinación de lopinavir y ritonavir o atazanavir y ritonavir, la dosis de APRENTICE se debe limitar a 10 mg una vez por día. (ver advertencias y precauciones e interacciones medicamentosas)

**Terapia concomitante reductora de lípidos:** El riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa APRENTICE en combinación con niacina o fenofibrato; en este caso se debe considerar una reducción de la dosis de APRENTICE. El tratamiento combinado con Gemfibrozil debe evitarse debido a un aumento en la exposición de APRENTICE con el uso concomitante, si APRENTICE se usa en combinación con gemfibrozil, la dosis de Rosuvastatina se debe limitar a 10 mg una vez al día. (ver advertencias y precauciones interacciones medicamentosas)

**Dosis en pacientes con insuficiencia renal severa:** Para pacientes con deterioro renal severo (ClCr menor 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) que no estén recibiendo hemodiálisis, la dosis de Rosuvastatina debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día.

### **CONTRAINDICACIONES**

APRENTICE está contraindicado en las siguientes.

a Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema con APRENTICE.

a Pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de los niveles de transaminasa hepática.

**Embarazo:** Debido a que los inhibidores de la HMGaCoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada. No existe un beneficio evidente de la terapia durante el embarazo, y no se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. Si la paciente quedó embarazada mientras está recibiendo este fármaco, se debe discontinuar la terapia de inmediato y se debe informar sobre el peligro potencial para el feto y la falta de beneficio clínico conocida con el uso continuado durante el embarazo.

**Lactancia:** Dado que otras drogas de esta clase pasan a la leche materna y que los inhibidores de la HMGaCoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas graves en los lactantes, se les debe advertir a las mujeres que necesiten ser tratadas con APRENTICE que no amamenten.

## **ADVERTENCIAS**

### **Diabetes mellitus:**

Al igual que con otros inhibidores de la HMGaCoA reductasa, se han observado aumentos en los niveles de HbA1c y glucosa sérica en pacientes tratados con Rosuvastatina. Se ha informado mayor frecuencia de diabetes con Rosuvastatina en pacientes con factores de riesgo para diabetes.

### **Anormalidades en las enzimas hepáticas y monitoreo:**

Se recomienda que las pruebas de enzimas hepáticas se realicen antes y a las 12 semanas después del inicio de la terapia o cualquier aumento de la dosis, y periódicamente (por ejemplo, semestralmente) de allí en adelante. Se han informado aumentos en las transaminasas séricas [AST (SGOT) o ALT (SGPT)] con los inhibidores de la HMGaCoA reductasa, incluyendo APRENTICE. En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron con la terapia continua o después de una breve interrupción en la terapia. Hubo dos casos de ictericia, en los que no se pudo determinar una relación con la terapia de APRENTICE, los cuales se resolvieron después de la discontinuación de la terapia. No hubo casos de insuficiencia hepática o enfermedad hepática irreversible en los estudios clínicos.

En un análisis combinado de estudios controlados con placebo, los aumentos en las transaminasas séricas a mayor 3 veces el límite superior de los valores normales se produjeron en el 1,1 por ciento de los pacientes que tomaron Rosuvastatina en comparación con el 0,5 por ciento de los pacientes tratados con placebo. Los pacientes que desarrollan mayores niveles de transaminasas deben ser controlados hasta que las anomalías se hayan resuelto. Si un aumento en ALT o AST de mayor 3 veces el límite superior de los valores normales persiste, se recomienda la reducción de la dosis o la discontinuación de Rosuvastatina.

APRENTICE se debe usar con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática crónica (ver propiedades farmacodinámicas, poblaciones especiales / insuficiencia hepática). La enfermedad hepática activa o las elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas son contraindicaciones para el uso de APRENTICE (ver contraindicaciones).

### **Efectos musculoesqueléticos:**

Se han informado casos de miopatía y rhabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria debido a mioglobulinuria con los inhibidores de la HMGaCoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina. Estos riesgos pueden ocurrir en cualquier nivel de dosificación, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg).

Rosuvastatina se debe prescribir con cuidado en pacientes con factores que tienen predisposición a la miopatía, tal como, el deterioro renal, edad avanzada (mayor 65 años de edad) e hipotiroidismo tratado inadecuadamente. El riesgo de sufrir miopatía durante el tratamiento con Rosuvastatina puede aumentar con la administración concurrente de algunas otras terapias reductoras de lípidos (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina o

lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir [ver posología y modo de administración e interacciones medicamentosas]

El tratamiento con Rosuvastatina se debe discontinuar si se observan niveles marcadamente elevados de creatinina quinasa, o si se diagnostica o se sospecha una miopatía. La terapia con Rosuvastatina también debe ser transitoriamente discontinuada en cualquier paciente que presente una condición aguda, seria, indicativa de miopatía o con predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debida a rabdomiolisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas).

Se debe advertir a los pacientes que informen de inmediato el dolor, la sensibilidad o la debilidad muscular inexplicable, particularmente si está acompañado por malestar o fiebre.

**Anticoagulante cumarínicos concomitantes:**

Es necesario tener precaución cuando se administran anticoagulantes junto con Rosuvastatina debido a la potenciación de los anticoagulantes tipo cumarina para prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y Rosuvastatina de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con Rosuvastatina y con una frecuencia suficiente durante los primeros tiempos de terapia, a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN [ver interacciones medicamentosas]

**Proteinuria y hematuria:**

En el programa de estudios clínicos con Rosuvastatina, se observó proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica entre los pacientes tratados con Rosuvastatina. Este hallazgo fue más frecuente en los pacientes que tomaban Rosuvastatina 40 mg que en aquellos que tomaron dosis menores o que tomaron otros inhibidores de la HMGaCoA reductasa, aunque por lo general estos eventos fueron transitorios y no se asociaron con el empeoramiento de la función renal. Si bien se desconoce la significancia clínica de este hallazgo, se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes tratados con terapia de Rosuvastatina con proteinuria y/o hematuria persistente inexplicable durante la evaluación rutinaria de orina.

**Efectos endócrinos:**

Con los inhibidores de la HMGaCoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina, se han reportado aumentos de los niveles de HbA1c y de glucosa sérica en ayunas (ver reacciones adversas). Si bien los estudios clínicos han demostrado que la Rosuvastatina como droga única no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni deteriora la reserva adrenal, se debe tener cuidado si se administra Rosuvastatina con drogas que pueden disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas tales como el ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

**PRECAUCIONES**

**Embarazo: Efectos teratogénicos:** La Rosuvastatina está contraindicada en mujeres embarazadas o que pudieran quedar embarazadas. El colesterol y los triglicéridos séricos aumentan durante un embarazo normal, y los productos del colesterol son esenciales para el desarrollo fetal. La aterosclerosis es un proceso crónico, y la discontinuación de las drogas reductoras de lípidos durante el embarazo debe tener un impacto menor en los resultados a largo plazo de la terapia contra la hiperlipidemia primaria [ver contraindicaciones]

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de Rosuvastatina en mujeres embarazadas. Hubo informes esporádicos de anomalías congénitas luego de la exposición intrauterina a los inhibidores de la HMGaCoA reductasa. En una revisión de aproximadamente 100 embarazos seguidos en forma prospectiva en mujeres expuestas a otros inhibidores de la HMGaCoA reductasa, la incidencia de anomalías congénitas, abortos espontáneos y muerte fetal no excedió el porcentaje esperado en la población general. Sin embargo, este estudio solo pudo excluir un riesgo entre tres y cuatro veces mayor de anomalías congénitas respecto de la

incidencia general. En el 89 por ciento de estos casos, el tratamiento con la droga comenzó antes del embarazo y se suspendió durante el primer trimestre cuando se detectó el embarazo. Rosuvastatina atraviesa la placenta en ratas y conejos. En ratas, Rosuvastatina no fue teratogénico en exposiciones sistémicas equivalentes a una dosis terapéutica humana de 40 mg/día. En 10 a 12 veces la dosis humana de 40 mg/día, se observó una supervivencia disminuida de las crías, disminución del peso corporal fetal entre crías hembras y un retraso en la osificación. En conejos, la viabilidad disminuyó y la mortalidad materna aumentó a dosis equivalentes a la dosis humana de 40 mg/día.

Rosuvastatina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Si la paciente queda embarazada mientras está siendo tratada con Rosuvastatina, se deberá advertir sobre el riesgo potencial para el feto y la falta de beneficio clínico conocido con el uso continuo durante el embarazo.

**Lactancia:** Se desconoce si la Rosuvastatina es excretada en la leche humana, pero una pequeña cantidad de otras drogas de esta clase pasa a la leche materna.

En ratas, las concentraciones de Rosuvastatina de la leche materna son tres veces mayores que los niveles en plasma; sin embargo, los niveles de fármaco en la leche materna en animales no reflejan con precisión los niveles de la leche materna humana.

Dado que otras drogas de esta clase pasan a la leche humana y que los inhibidores de la HMGaCoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas serias en los lactantes, se les debe advertir a las mujeres que necesitan ser tratadas con Rosuvastatina que no amamenten [ver contraindicaciones].

**Uso pediátrico:** La seguridad y eficacia de Rosuvastatina en pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica fueron evaluadas en un ensayo clínico controlado de 12 semanas de duración seguidas por 400 semanas de exposición abierta. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg de Rosuvastatina tuvieron un perfil de experiencias adversas en general similar al de los pacientes tratados con placebo. [ver reacciones adversas] Aunque no todas las reacciones adversas identificadas en la población adulta han sido observadas en ensayos clínicos en niños y pacientes adolescentes, se deben considerar las mismas advertencias y precauciones que en los adultos para los niños y adolescentes. No hubo efecto detectable de Rosuvastatina sobre el crecimiento, el peso, el IMC (índice de masa corporal), o la maduración sexual [ver estudios clínicos] en pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad). A las adolescentes de sexo femenino se les debe aconsejar sobre los métodos anticonceptivos apropiados mientras se encuentren en tratamiento con Rosuvastatina [ver uso en embarazo]. Rosuvastatina no ha sido estudiado en ensayos clínicos controlados involucrando pacientes prepúberes o en pacientes menores de 10 años de edad. Las dosis de Rosuvastatina superiores a 20 mg no han sido estudiadas en la población pediátrica. La experiencia en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigótica se limita a ocho pacientes (de 8 años de edad y más).

En un estudio de farmacocinética, 18 pacientes (9 niños y 9 niñas) de 10 a 17 años de edad con HF heterocigótica recibieron dosis orales únicas y múltiples de Rosuvastatina. Tanto C<sub>max</sub> como AUC de Rosuvastatina fueron similares a los valores observados en sujetos adultos a los que se les administraron las mismas dosis.

**Uso geriátrico:** de los 10275 pacientes que participaron en estudios clínicos con Rosuvastatina, 3.159 (31porciento) tenían 65 años de edad o más, y 698 (6,8porciento) tenían 75 años de edad o más. no se observaron diferencias generales en cuanto a la seguridad o la eficacia entre estos sujetos y los sujetos más jóvenes: Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos de edad avanzada. Los pacientes geriátricos tienen mayor riesgo de sufrir miopatías y Rosuvastatina se debe prescribir con precaución a dichos pacientes [ver advertencias y precauciones y características farmacológicas].

**Insuficiencia renal:** La exposición a la Rosuvastatina no se ve influenciada por el deterioro renal de leve a moderado (ClCr mayor ó igual 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); sin embargo, la exposición a la Rosuvastatina aumenta en grado clínicamente significativo en los pacientes con deterioro renal severo que no reciben hemodiálisis. La dosificación de Rosuvastatina se debe ajustar en los pacientes con deterioro renal severo (ClCr menor 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) que no requieren hemodiálisis [ver posología y modo de administración, advertencias y precauciones y características farmacológicas].

**Insuficiencia hepática:** Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir aumentos persistentes y sin explicación de los niveles de las transaminasas hepáticas. Se sabe que la enfermedad hepática crónica por alcohol aumenta la exposición a la Rosuvastatina; APRENTICE debe ser administrado con precaución en estos pacientes [ver contraindicaciones, advertencias y precauciones y características farmacológicas].

**Pacientes asiáticos:** Los estudios farmacocinéticos han demostrado un aumento aproximado de 2 veces la exposición media a la Rosuvastatina en sujetos asiáticos en comparación con los controles caucásicos.

La dosificación de Rosuvastatina se debe ajustar en los pacientes asiáticos [ver posología y modo de administración y características farmacológicas].

**Interacciones medicamentosas:**

**Ciclosporina:** La ciclosporina aumentó significativamente la exposición a la Rosuvastatina. Por lo tanto, en pacientes que toman ciclosporina, la terapia debe limitarse a Rosuvastatina 5 mg una vez por día [ver posología y modo de administración, advertencias y precauciones y características farmacológicas]

**Gemfibrozil:** El gemfibrozil aumentó significativamente la exposición a la Rosuvastatina. Por lo tanto, debe evitarse la terapia combinada con Rosuvastatina y gemfibrozil. Si se emplea, no exceder los 10 mg de Rosuvastatina una vez por día [ver posología y modo de administración y características farmacológicas]

**Inhibidores de la proteasa:** La administración concomitante de Rosuvastatina con ciertos inhibidores de la proteasa administrados en combinación con ritonavir posee diferentes efectos sobre la exposición de Rosuvastatina. Las combinaciones de inhibidores de la proteasa lopinavir / ritonavir y atazanavir /ritonavir aumenta la exposición a Rosuvastatina (ABC) hasta tres veces [ver la tabla 1 a propiedades farmacocinéticas). Para estas combinaciones la dosis de Rosuvastatina debe limitarse a 10 mg. La combinación de tipranavir / ritonavir o fosamprenavir / ritonavir produce un pequeño o ningún cambio en la exposición a Rosuvastatina. Se debe tener precaución cuando se administra Rosuvastatina en forma concomitante con inhibidores de la proteasa dados en combinación con ritonavir [ver posología y modo de administración, advertencias y precauciones y características farmacológicas].

**Anticoagulantes cumarínicos:** Rosuvastatina aumentó significativamente el RIN en pacientes que recibían anticoagulantes cumarínicos. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar anticoagulante cumarínicos junto con Rosuvastatina. En pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y Rosuvastatina de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar en tratamiento con Rosuvastatina y con suficiente frecuencia durante los primeros tiempos de la terapia a fin de asegurar que no reproduzca una significativa alteración del RIN [ver advertencias y precauciones y características farmacológicas].

**Niacina:** El riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa Rosuvastatina en combinación con niacina; en estos casos se debe considerar una reducción de la dosis de Rosuvastatina [ver advertencias y precauciones].

**Fenofibrato:** Cuando se coadministró Rosuvastatina con fenofibrato, no se observó un aumento clínicamente significativo en el ABC de Rosuvastatina o fenofibrato. El beneficio de otras alteraciones en los niveles de lípidos mediante el uso combinado de Rosuvastatina con fibratos se debe considerar cuidadosamente en función de los potenciales riesgo de esta combinación [ver advertencias y precauciones y características farmacológicas].



## REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas serias se analizan en mayor detalle en otras secciones de la indicación:

- Rabdomiolisis con mioglobinuria o insuficiencia renal aguda y miopatía (incluyendo miositis) [ver advertencias y precauciones]
- Anormalidades de las enzimas hepáticas [ver advertencias y precauciones]

En la base de datos de los estudios clínicos controlados con Rosuvastatina (con control de placebo o control activo) de 5.394 pacientes con una duración promedio del tratamiento de 15 semanas, el 1,4 por ciento de los pacientes discontinuaron la terapia debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron:

- Mialgia.
- Dolor abdominal.
- Náuseas.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (incidencia mayor ó igual 2 por ciento) en la base de datos de estudios clínicos controlados con Rosuvastatina de 5.394 pacientes fueron:

- Dolor de cabeza.
- Mialgia.
- Dolor abdominal.
- Astenia.
- Náuseas.

### Experiencia de estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, los porcentajes de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una droga no se pueden comparar directamente con los porcentajes en los estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica clínica.

En la tabla 3 se muestran las reacciones adversas informadas en mayor ó igual 2 por ciento de los pacientes en estudios clínicos con control de placebo y con un nivel superior o igual al del placebo. Estos estudios tuvieron una duración del tratamiento de hasta 12 semanas.

**Tabla 3: Reacciones adversas asterisco informadas por mayor ó igual 2 por ciento de los paciente tratados con Rosuvastatina y mayor que el placebo en estudios controlados con placebo (por ciento de pacientes)**

Reacciones Adversas	Rosuvastatina 5 mg Nigual291	Rosuvastatina 10 mg Nigual283	Rosuvastatina 20 mg Nigual64	Rosuvastatina 40 mg Nigual106	Total Rosuvastatina 5 mg a 40 mg Nigual744	Placebo Nigual382
Dolor de cabeza	5,5	4,9	3,1	8,5	5,5	5,0
Náuseas	3,8	3,5	6,3	0	3,4	3,1
Mialgia	3,1	2,1	6,3	1,9	2,8	1,3
Astenia	2,4	3,2	4,7	0,9	2,7	2,6
Constipación	2,1	2,1	4,7	2,8	2,4	2,4

Asterisco. Reacciones adversas denominadas con el término COSTART preferido.

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis.

También se registraron las siguientes anomalías de laboratorio: proteinuria positiva en tira reactiva y hematuria microscópica [ver advertencias y precauciones]; nivel elevado de creatina fosfoquinasa, transaminasas, glucosa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina; y anomalías en la función tiroidea.

En un estudio que incluyó 981 participantes tratados con Rosuvastatina 40 mg (nigual700) o placebo (nigual281) con una duración media del tratamiento de 1,7 años, el 5,6 por ciento de los pacientes tratados con Rosuvastatina discontinuó debido a reacciones adversas, en comparación con el 2,8 por ciento de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, aumento de las enzimas hepáticas, dolor de cabeza y náuseas.

En la tabla 4 se muestran las reacciones adversas informadas en mayor o igual 2 por ciento de los pacientes y con un nivel mayor o igual al del placebo.

**Tabla 4:** Reacciones adversas asterisco informadas por mayor o igual 2 por ciento de los pacientes tratados con Rosuvastatina y mayor que el placebo en el estudio (por ciento de pacientes)

Reacciones adversas	Rosuvastatina 40 mg Nigual700	Placebo Nigual281
Mialgia	12,7	12,1
Artralgia	10,1	7,1
Dolor de cabeza	6,4	5,3
Mareos	4,0	2,8
Creatina fosfoquinasa elevada en sangre	2,6	0,7
Dolor abdominal	2,4	1,8
Asterisco.ALT mayor 3 x límite superior de los valores normales	2,2	0,7

Asterisco .Reacciones adversas denominadas con el término MedDRA preferido.

Asterisco asterisco. Frecuencia registrada como valor anormal de laboratorio.

En el estudio JUPITER, 17.802 participantes fueron tratados con 20 mg de Rosuvastatina (n igual 8901) o placebo (n igual 8901) con una duración media de 2 años. Un mayor porcentaje de pacientes tratados con Rosuvastatina versus los pacientes tratados con placebo, 6,6 por ciento y 6,2 por ciento, respectivamente, discontinuaron la medicación del estudio debido a un evento adverso, independientemente de la causalidad con el tratamiento. La mialgia fue la reacción adversa más frecuente que condujo a la discontinuación del tratamiento.

En JUPITER, hubo una frecuencia significativamente más alta de diabetes mellitus reportada en pacientes tomando Rosuvastatina (2,8 por ciento) versus pacientes tomando placebo (2,3 por ciento). La HbA1c promedio aumentó en forma significativa en el 0,1 por ciento de los pacientes tratados con Rosuvastatina en comparación con los pacientes tratados con placebo. El número de pacientes con HbA1c mayor 6,5 por ciento al final del ensayo fue significativamente más alta en los pacientes tratados con Rosuvastatina versus los pacientes tratados con placebo [ver advertencias y precauciones y estudios clínicos]. Las reacciones adversas reportadas en mayor o igual 2 por ciento de los pacientes y a una tasa superior que con placebo se ilustran en la tabla 5.

**Tabla 5:** Reacciones adversas asterisco reportadas por mayor o igual 2 por ciento de los tratados con Rosuvastatina y mayor placebo en el ensayo JUPITER (por ciento de pacientes)

Reacciones adversas	Rosuvastatina 20 mg Nigual8901	Placebo Nigual8901
Mialgia	7,6	6,6
Artralgia	3,8	3,2
Constipación	3,3	3,0
Náuseas	2,4	2,3

Asterisco. Reacciones adversas emergentes del tratamiento por término preferido de MedDRA.

#### **Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad:**

En un estudio controlado de 12 semanas de duración en niños y en niñas después de la menarca, el perfil de seguridad y tolerabilidad de 5 a 20 mg diarios de Rosuvastatina fue en general similar al del placebo [ver estudios clínicos y uso en pediatría]. No obstante, las elevaciones de la creatina fosfoquinasa (CK por sus siglas en inglés) en suero mayor 10 x LSN se observaron más frecuentemente en los niños tratados con Rosuvastatina en comparación con placebo. Cuatro de 130 (3porciento) niños tratados con Rosuvastatina (2 tratados con 10 mg y 2 tratados con 20 mg) tuvieron aumento de CK mayor 10 x LSN, en comparación con 0 de 46 niños tratados con placebo.

#### **Experiencia posterior a la comercialización:**

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de Rosuvastatina posterior a la aprobación de dicha droga: artralgia, hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática, pérdida de la memoria, depresión y desordenes del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas). Dado que estas reacciones son informadas de manera voluntaria por una población cuyo tamaño se desconoce, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia o establecer una reacción causal con la exposición a la droga.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe un tratamiento específico. En el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben implementar las medidas de soporte que se requiera. La hemodiálisis no aumenta de manera significativa el clearance de Rosuvastatina.

**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 a 2247 / 6666**

**Hospital A. Posadas (011) 4654 a 6648 / 4658 a 7777**

#### **MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Conservar a temperatura inferior a 30° C

#### **PRESENTACIONES**

APRENTICE 20 mg: Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario exclusivo: 100, 140, 150, 250, 280, 450, 500, 560, 840, 900 y 1000 comprimidos recubiertos.

APRENTICE por 40 miligramos: Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario exclusivo: 100, 140, 150, 250, 280, 450, 500, 560, 840, 900 y 1000 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°

Francelab S.A.

Gregorio Araoz de la Madrid N°665, Troncos del Talar, Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Sergio Omar Pedrini, Farmacéutico  
MN N° 10.809

Fecha de última revisión: .../.../...



PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103



PAWLIK Juan Martin  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-709177385



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**APRENTICE**

**ROSUVASTATINA**

**20 MG**

- 2 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 3 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 6 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 10 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 14 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 15 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 25 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 28 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 45 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 50 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 56 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 84 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 90 blisters por 10 comprimidos recubiertos
- 100 blisters por 10 comprimidos recubiertos

**Francelab S.A.**

Fecha de vencimiento:

Número de lote:



PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103



anmat  
PAWLIK Juan Martin  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-709177385



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**APRENTICE**

**ROSUVASTATINA**

**40 MG**

2 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
3 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
6 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
10 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
14 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
15 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
25 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
28 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
45 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
50 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
56 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
84 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
90 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
100 blisters por 10 comprimidos recubiertos

**Francelab S.A.**

Fecha de vencimiento:

Número de lote:



PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103



anmat  
PAWLIK Juan Martin  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-709177385



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**APRENTICE  
ROSUVASTATINA**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta - Uso hospitalario exclusivo

Industria Argentina.

### **COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 20 mg contiene:

Rosuvastatina 20 mg (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactosc 80; Croscarmelosa sódica; Acrosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

### **Contenido por Envase Secundario:**

10 blisters por 10 comprimidos recubiertos

14 blisters por 10 comprimidos recubiertos

15 blisters por 10 comprimidos recubiertos

25 blisters por 10 comprimidos recubiertos

28 blisters por 10 comprimidos recubiertos

45 blisters por 10 comprimidos recubiertos

50 blisters por 10 comprimidos recubiertos

56 blisters por 10 comprimidos recubiertos

84 blisters por 10 comprimidos recubiertos

90 blisters por 10 comprimidos recubiertos

100 blisters por 10 comprimidos recubiertos

### **PRESENTACIÓN:**

100 comprimidos recubiertos

140 comprimidos recubiertos

150 comprimidos recubiertos

250 comprimidos recubiertos

280 comprimidos recubiertos

450 comprimidos recubiertos

500 comprimidos recubiertos

560 comprimidos recubiertos

840 comprimidos recubiertos

900 comprimidos recubiertos

1000 comprimidos recubiertos

**Francelab S.A.**

Fecha de vencimiento:

Número de lote:

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud - Certificado N°

Francelab S.A.

Gregorio Araoz de la Madrid N° 665 - Troncos del Talar, Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Sergio Omar Pedrini – Farmacéutico MN N° 10.809



PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103



PAWLIK Juan Martin  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-709177385



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

### **APRENTICE ROSUVASTATINA**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

### **COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 20 mg contiene:

Rosuvastatina 20 mg (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80; Croscarmelosa sódica; Aerosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

### **Contenido por Envase Secundario:**

2 blisters por 10 comprimidos recubiertos

3 blisters por 10 comprimidos recubiertos

6 blisters por 10 comprimidos recubiertos

### **PRESENTACIÓN:**

20 comprimidos recubiertos.

30 comprimidos recubiertos.

60 comprimidos recubiertos.

### **Francelab S.A.**

Fecha de vencimiento:

Número de lote:

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.

Certificado N°

Francelab S.A.

Gregorio Araoz de la Madrid N° 665 - Troncos del Tala  
Buenos Aires

Director Técnico: Sergio Omar Pedrini – Farmacéutico

  
anmat

PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103

  
anmat

PAWLIK Juan Martin  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-709177385

Provincia de  
CHIATE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

### **APRENTICE ROSUVASTATINA**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta – Uso hospitalario exclusivo

Industria Argentina.

### **COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 40 miligramos contiene:

Rosuvastatina 40 miligramos (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80; Croscarmelosa sódica; Aerosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

### **Contenido por Envase Secundario:**

10 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
14 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
15 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
25 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
28 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
45 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
50 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
56 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
84 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
90 blisters por 10 comprimidos recubiertos  
100 blisters por 10 comprimidos recubiertos

### **PRESENTACIÓN:**

100 comprimidos recubiertos  
140 comprimidos recubiertos  
150 comprimidos recubiertos  
250 comprimidos recubiertos  
280 comprimidos recubiertos  
450 comprimidos recubiertos  
500 comprimidos recubiertos  
560 comprimidos recubiertos  
840 comprimidos recubiertos  
900 comprimidos recubiertos  
1000 comprimidos recubiertos

**Francelab S.A.**

Fecha de vencimiento:

Número de lote:

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud - Certificado N°

Francelab S.A.

Gregorio Araoz de la Madrid N° 665 - Troncos del Talar, Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Sergio Omar Pedrini – Farmacéutico MN N° 10.809



PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103



PAWLIK Juan Martin  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-709177385



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**APRENTICE  
ROSUVASTATINA**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

**COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 40 miligramos contiene:

Rosuvastatina 40 miligramos (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80; Croscarmelosa sódica; Aerosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

**Contenido por Envase Secundario:**

2 blisters por 10 comprimidos recubiertos

3 blisters por 10 comprimidos recubiertos

6 blisters por 10 comprimidos recubiertos

**PRESENTACIÓN:**

20 comprimidos recubiertos.

30 comprimidos recubiertos.

60 comprimidos recubiertos.

**Francelab S.A.**

Fecha de vencimiento:

Número de lote:

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Specialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.  
Certificado N°

Francelab S.A.

Gregorio Araoz de la Madrid N° 665 - Troncos del Tala  
Buenos Aires

Director Técnico: Sergio Omar Pedrini – Farmacéutico

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113  
Provincia de



PAWLIK Juan Martín  
DU 35992504  
APODERADO  
FRANCELAB S.A.  
30-709177385



PAPASIAN KNOLL Adriana Muriel  
CUIL 27141296103

21 de diciembre de 2016

**DISPOSICIÓN N° 13757**

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

**CERTIFICADO N° 58214**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000305-14-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 20,8 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	644397
ROSUVASTATINA 40 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 41,6 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	644400



**SORRENTINO LLADO Yamila**  
Ayelén  
CUIL 27319639956

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2.991

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869

Buenos Aires, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 13757**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58214**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: FRANCELAB S.A

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7415

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: APRENTICE

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

ROSUVASTATINA 40 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 41,6 mg

**Excipiente (s)**

CELLACTOSE 80 334,4 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO  
CROSCARMELOSA SODICA 16 mg NÚCLEO  
DIOXIDO DE SILICIO 4 mg NÚCLEO  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 8,246 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 1,792 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 1,792 mg CUBIERTA 1  
POLISORBATO 80 0,122 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 0,048 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

3 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

6 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

10 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

25 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

50 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

100 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

15 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

45 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

90 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
{C1093AAP}, CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
{C1264AAD}, CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
{C1101AAA}, CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
{C1084AAD}, CABA

14 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

28 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

56 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

84 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 20, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 250 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 450 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 900 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 140 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 280 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 560 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 840 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

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

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10AA07

Acción terapéutica: AGENTES MODIFICADORES DE LOS LÍPIDOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hiperlipidemia y dislipidemia mixta APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el C-total, LDL-C, ApoB, no HDL-C y triglicéridos elevados y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los agentes de alteración de los lípidos deben utilizarse en combinación con una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol cuando la respuesta a la dieta y las intervenciones no farmacológicas ha sido inadecuada. Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH) APRENTICE está indicado como complemento de la dieta para reducir el C-total, LDL-C y los niveles de ApoB en adolescentes de sexo masculino y femenino, que se encuentren por lo menos 1 año después de la menarca, de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, si después de un ensayo adecuado con dieta, los siguientes resultados están presentes: LDL-C mayor a 190 mg / dl o mayor a 160 mg / dl y hay antecedentes familiares positivos de enfermedad cardiovascular (ECV) | prematura o dos o más factores de riesgo de ECV. Hipertrigliceridemia APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia. Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III) APRENTICE está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III). Hipercolesterolemia familiar homocigótica APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a otros tratamientos para la reducción de los lípidos (ej.: aféresis de LDL) o solo si dichos tratamientos no están disponibles para reducir la LDL-C, C-total y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica. Retraso de la progresión de la aterosclerosis APRENTICE está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para retrasar la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia de tratamiento para reducir el C-total y LDL-C a nivel objetivo. Prevención primaria de eventos cardiovasculares En pacientes adultos con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, en base a la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular con un nivel de hsPCR mayor o igual 2, edad (mayor o igual a 50 años en hombres y mayor o igual a 60 años en mujeres), hipertensión, HDL-C bajo, tabaquismo o antecedentes familiares de enfermedad cardíaca coronaria prematura, APRENTICE está indicado para reducir los riesgos de accidente cerebrovascular, de infarto del miocardio y de los procedimientos de revascularización arterial

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO SCHAFER S.A.	6833/13	25 DE MAYO 259	ALBARDON - ENTRE RÍOS	REPÚBLICA ARGENTINA

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

**Tecnología Médica**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO SCHAFER S.A.	6833/13	25 DE MAYO 259	ALBARDON - ENTRE RÍOS	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRANCELAB S.A.	4484/15	GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 665	ALTO DEL TALAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: APRENTICE

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 20,8 mg

**Excipiente (s)**

CROSCARMELOSA SODICA 8 mg NÚCLEO  
 DIOXIDO DE SILICIO 2 mg NÚCLEO  
 CELLACTOSE 80 167,2 mg NÚCLEO  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4,123 mg CUBIERTA 1  
 POLISORBATO 80 0,061 mg CUBIERTA 1  
 POLIETILENGLICOL 0,896 mg CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,896 mg CUBIERTA 1  
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 0,024 mg CUBIERTA 1

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

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

**Tecnología Médica**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

3 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

6 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO:

100 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

10 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

25 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

50 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

15 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

45 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

90 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

14 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

28 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

56 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

84 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 20, 30, 60, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 250 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 450 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 900 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 140 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 280 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 560 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 840 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

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

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10AA07

Acción terapéutica: AGENTES MODIFICADORES DE LOS LÍPIDOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hiperlipidemia y dislipidemia mixta APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el C-total, LDL-C, ApoB, no HDL-C y triglicéridos elevados y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los agentes de alteración de los lípidos deben utilizarse en combinación con una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol cuando la respuesta a la dieta y las intervenciones no farmacológicas ha sido inadecuada. Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH) APRENTICE está indicado como complemento de la dieta para reducir el C-total, LDL-C y los niveles de ApoB en adolescentes de sexo masculino y femenino, que se encuentren por lo menos 1 año después de la menarca, de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, si después de un ensayo adecuado con dieta, los siguientes resultados están presentes: LDL-C mayor a 190 mg / dl o mayor a 160 mg / dl y hay antecedentes familiares positivos de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura o dos o más factores de riesgo de ECV. Hipertrigliceridemia APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia. Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III) APRENTICE está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III). Hipercolesterolemia familiar homocigótica APRENTICE está indicado como terapia adyuvante a otros tratamientos para la reducción de los lípidos (ej.: aféresis de LDL) o solo si dichos tratamientos no están

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

disponibles para reducir la LDL-C, C-total y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica. Retraso de la progresión de la aterosclerosis APRENTICE está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para retrasar la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia de tratamiento para reducir el C-total y LDL-C a nivel objetivo. Prevención primaria de eventos cardiovasculares En pacientes adultos con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, en base a la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular con un nivel de hsPCR mayor o igual a 2, edad (mayor o igual a 50 años en hombres y mayor o igual a 60 años en mujeres), hipertensión, HDL-C bajo, tabaquismo o antecedentes familiares de enfermedad cardíaca coronaria prematura, APRENTICE está indicado para reducir los riesgos de accidente cerebrovascular, de infarto del miocardio y de los procedimientos de revascularización arterial

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO SCHAFER S.A.	6833/13	25 DE MAYO 259	ALBARDÓN - ENTRE RÍOS	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO SCHAFER S.A.	6833/13	25 DE MAYO 259	ALBARDÓN - ENTRE RÍOS	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRANCELAB S.A.	4484/15	GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 665	ALTO DEL TALAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

INAME  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

INAL  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

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

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000305-14-4

  
**anmat**

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 9 de 9