



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

2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES

DISPOSICIÓN N° 0717

BUENOS AIRES, 19 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017385-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROSUVAST 5 - 10 - 20 - 40 / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg; aprobada por Certificado N° 51.203.

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 certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP
/



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 0717

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 rótulos, prospectos e
información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal
denominada ROSUVAST 5 - 10 - 20 - 40 / ROSUVASTATINA, Forma
farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
ROSUVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por
Certificado N° 51.203 y Disposición N° 6448/03, propiedad de la firma
LABORATORIOS BAGO S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 17, 27 a
42, 52 a 67, para los prospectos, de fojas 23 a 26, 48 a 51 y 73 a 76,

UP

1



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 0717

para los rótulos y de fojas 18 a 22, 43 a 47 y 68 a 72, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6448/03 los rótulos autorizados por las fojas 23 a 26, los prospectos autorizados por las fojas 2 a 17 y la información para el paciente autorizada por las fojas 18 a 22, 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° 51.203 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 Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-017385-16-0

DISPOSICIÓN N°

0717

Jfs


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional

UP



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0717** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.203 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ROSUVAST 5 - 10 - 20 - 40 / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6448/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006403-03-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3446/16.-	Rótulos de fs. 23 a 26, 48 a 51 y 73 a 76, corresponde desglosar de fs. 23 a 26. Prospectos de fs. 2 a 17, 27 a 42, 52 a 67, corresponde desglosar de fs. 2 a 17. Información para el paciente de fs. 18 a 22, 43 a 47 y 68 a 72, corresponde desglosar de fs. 18 a 22.-

VP

1



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

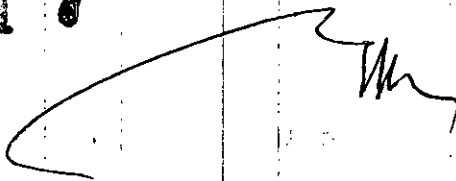
El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 51.203 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **19. ENE, 2017** de mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-017385-16-0

DISPOSICIÓN Nº **0717**

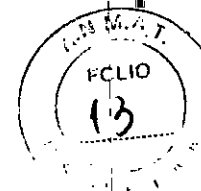
Jfs


DR. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional.

A.N.M.A.T.

19 ENE. 2017

ORIGINAL



0717

administra Rosuvastatina en forma concomitante con inhibidores de la proteasa (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN", "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES").

Anticoagulantes cumarínicos

Rosuvast aumentó significativamente el RIN en pacientes que recibían anticoagulantes cumarínicos, por lo tanto, se debe tener precaución al administrar anticoagulantes cumarínicos junto con **Rosuvast**. En pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y **Rosuvast** de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con **Rosuvast** y con suficiente frecuencia durante los primeros tiempos de la terapia a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES").

Niacina

El riesgo de efectos adversos músculo-esqueléticos puede ser mayor cuando se utiliza **Rosuvast** en combinación con dosis modificadoras de lípidos (≥ 1 g/día) de niacina; por lo que se debe tener precaución cuando se prescribe concomitantemente con **Rosuvast** (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Fenofibrato

Cuando se coadministró **Rosuvast** con fenofibrato, no se observó un aumento clínicamente significativo en el ABC de Rosuvastatina o fenofibrato. Debido a que existe riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa concomitantemente con fenofibratos, se debe tener precaución al prescribir fenofibratos con **Rosuvast** (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES").

Colchicina

Se reportaron casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, con el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina, coadministrados con colchicina, y se debe tener precaución cuando se prescriba **Rosuvast** con colchicina (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

REACCIONES ADVERSAS

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

- Miopatía necronizante inmunomediada (frecuencia desconocida).
- Rabdomiólisis con mioglobinuria e 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 **Rosuvast** (con control de placebo o control activo) de 5394 pacientes con una duración promedio del tratamiento de 15 semanas, el 1,4% 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 $\geq 2\%$) en la base de datos de estudios clínicos controlados con **Rosuvast** de 5394 pacientes fueron:

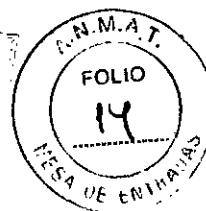
- cefalea
- mialgia
- dolor abdominal

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACÉUTICA
CALLE 11 742

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL
0717



- astenia
- náuseas

Experiencia de estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, los porcentajes de reacciones adversas observados 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 $\geq 2\%$ 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 (1) informadas por $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con Rosuvast y > que el placebo en estudios controlados con placebo (% de pacientes)

Reacciones adversas	Rosuvast 5 mg N=291	Rosuvast 10 mg N=283	Rosuvast 20 mg N=64	Rosuvast 40 mg N=106	Total Rosuvast 5 mg – 40 mg N=744	Placebo N=382
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

(1) Reacciones adversas según término preferido por COSTART.

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluyendo *rash*, 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 el estudio METEOR, que incluyó 981 participantes tratados con Rosuvastatina 40 mg (n=700) o placebo (n=281) con una duración media del tratamiento de 1,7 años, el 5,6% de los pacientes tratados con **Rosuvast** discontinuó debido a reacciones adversas, en comparación con el 2,8% 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, cefalea y náuseas.

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

Tabla 4:

Reacciones adversas (1) informadas por $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con Rosuvast y > que el placebo en el estudio METEOR (% de pacientes)

Reacciones adversas	Rosuvast 40 mg n=700	Placebo n=281
Mialgia	12,7	12,1
Artralgia	10,1	7,1
Cefalea	6,4	5,3
Mareos	4,0	2,8
Creatina fosfoquinasa elevada en sangre	2,6	0,7

LABORATORIOS BAGO S.A.
PAUL F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M.P. 17.742

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Dolor abdominal	2,4	1,8
(2) ALT >3 x límite superior de los valores normales	2,2	0,7

(1) Reacciones adversas según término preferido por MedDRA.

(2) Frecuencia registrada como valor anormal de laboratorio.

En el estudio JUPITER, 17802 participantes fueron tratados con 20 mg de Rosuvastatina (n = 8901) o placebo (n = 8901) con una duración media de 2 años. Un mayor porcentaje de pacientes tratados con Rosuvastatina *versus* los pacientes tratados con placebo, 6,6 % y 6,2 %, 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 %) *versus* pacientes tomando placebo (2,3 %). La HbA1c promedio aumentó en forma significativa en el 0,1 % de los pacientes tratados con Rosuvastatina en comparación con los pacientes tratados con placebo. El número de pacientes con HbA1c > 6,5 % al final del ensayo fue significativamente más alta en los pacientes tratados con Rosuvastatina *versus* los pacientes tratados con placebo (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Las reacciones adversas reportadas en ≥ 2 % de los pacientes y a una tasa superior que con placebo se ilustran en la tabla 5.

Tabla 5: reacciones adversas(1) reportadas por ≥ 2 % de los pacientes tratados con Rosuvast y > placebo en el ensayo JUPITER (% de pacientes).

Reacciones adversas	Rosuvast 20 mg n=8901	Placebo n=8901
Mialgia	7,6	6,6
Artralgia	3,8	3,2
Constipación	3,3	3,0
Náuseas	2,4	2,3

(1) Reacciones adversas emergentes del tratamiento por término preferido de MedDRA.

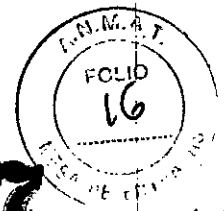
Pacientes de 10 a 17 años de edad

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 **Rosuvast** fue en general similar al del placebo (ver "Uso en poblaciones específicas - Uso pediátrico").

No obstante, las elevaciones de la creatina fosfosquinasa (CK por sus siglas en inglés) en suero > 10 x LSN se observaron más frecuentemente en los niños tratados con Rosuvastatina en comparación con placebo. Cuatro de 130 (3 %) niños tratados con Rosuvastatina (2 tratados con 10 mg y 2 tratados con 20 mg) tuvieron aumento de CK > 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 **Rosuvast** posterior a la aprobación de dicha droga: artralgia, insuficiencia hepática fatal y no fatal, hepatitis, ictericia, trombocitopenia, depresión, desórdenes del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), neuropatía periférica y ginecomastia. 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 relación causal con la exposición a la droga.



0717

Ha habido reportes raros de miopatía necrotizante mediada por el sistema inmune asociada con el uso de estatinas (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Ha habido reportes raros poscomercialización de deterioro cognitivo (por ej. amnesia, deterioro de la memoria, confusión) asociados con el uso de estatinas. Estos trastornos cognitivos han sido reportados para todas las estatinas. Generalmente, los reportes no son graves, y son reversibles con la discontinuación de las estatinas, con tiempos variables para el comienzo de los síntomas (desde 1 día hasta años) y resolución de síntomas (mediana de 3 semanas).

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/applicaciones/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html](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 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 un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Rosuvast 5: Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos color amarillo.

Rosuvast 10: Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos color rosa.

Rosuvast 20: Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos color rosa.

Rosuvast 40: Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos color rosa.

Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30 °C. Mantener en su envase original.


AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **ROSUVAST 5 – 10 – 20 – 40** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

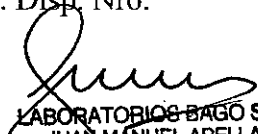
Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 51.203.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

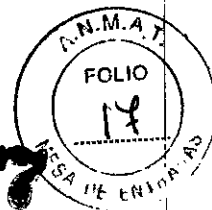

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
DR. F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
C.A. 11742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

0717



Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

País de procedencia: Estados Unidos.

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado: IPR PHARMACEUTICALS, INC. CARR 188, Lote 17, San Isidro Industrial Park, P.O. BOX 1624, Canovanas, Puerto Rico, PR00729, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento primario y secundario: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Distribuido y comercializado por:

Bagó


Ética al servicio de la salud


LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAUL F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Mesa 11742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

0717

Rosuvast 5
Rosuvastatina 5 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5 mg.
Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Amarillo.

Contenido: 7 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 51.203.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.


Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.


Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

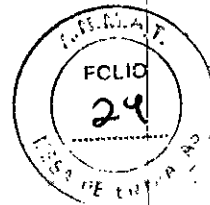
Nota: Los envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
DR. F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Nº 1174


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO **0717**

Rosuvast 10
Rosuvastatina 10 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 mg.
Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Contenido: 7 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 51.203.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.


Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

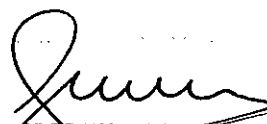
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

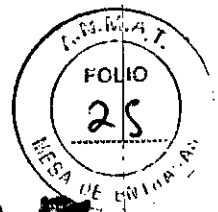
Nota: Los envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO **0717**

Rosuvast 20
Rosuvastatina 20 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20 mg.
Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Contenido: 7 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 51.203



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO 0 717



Rosuvast 40
Rosuvastatina 40 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 40 mg.
Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Contenido: 7 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 51.203.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.


Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.


Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

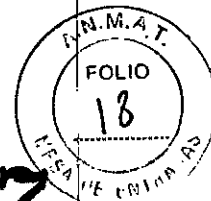
Nota: Los envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M.B. 11.242


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE 0717

Rosuvast 5 – 10 – 20 – 40
Rosuvastatina 5 – 10 – 20 – 40 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES ROSUVAST Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ROSUVAST**
- 3. CÓMO TOMAR ROSUVAST**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE ROSUVAST**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES ROSUVAST Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Rosuvast es un medicamento que contiene un fármaco llamado Rosuvastatina que reduce el colesterol.

Rosuvast se utiliza junto con la dieta para:

- Reducir el nivel de su colesterol "malo" (LDL)".
- Aumentar el nivel de su colesterol "bueno".
- Reducir el nivel de grasa en la sangre (triglicéridos).
- Retardar la creación de depósitos de grasa (placa) en las paredes de los vasos sanguíneos.

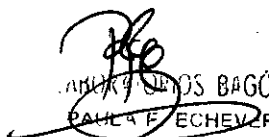
Rosuvast es para pacientes que no pueden controlar sus niveles de colesterol sólo con dieta y ejercicio.


Rosuvast se utiliza para reducir el riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares en hombres de 50 años de edad o mayores y mujeres de 60 años de edad o mayores que no tienen enfermedad cardíaca conocida pero que tienen ciertos factores de riesgo adicionales.

Se desconoce si **Rosuvast** es seguro y eficaz en personas que tienen dislipidemias de Fredrickson tipo I y V.

Se desconoce si **Rosuvast** es seguro y eficaz en niños menores de 10 años de edad o en niñas que no han comenzado su período (menstruación).

La mayor parte del colesterol de su sangre se elabora en el hígado. **Rosuvast** actúa reduciendo el colesterol de dos maneras: bloqueando una enzima en el hígado lo que hace que el hígado produzca menos colesterol, y aumentando la absorción y distribución por el hígado del colesterol que ya está en la sangre.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M.R. 11 742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ROSUVAST

No tome Rosuvast si usted:

- Es alérgico a Rosuvastatina cálcica o a cualquiera de los componentes de **Rosuvast**. Consulte el final de esta información para el paciente para obtener un listado completo de los ingredientes de **Rosuvast**.
- Tiene problemas hepáticos.
- Está embarazada o piensa que podría estar embarazada, o está planeando quedar embarazada. **Rosuvast** podría dañar a su bebé. Si usted quedara embarazada, deje de tomar **Rosuvast** y llame al médico de inmediato.
- Está amamantando. 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. Por este motivo, usted y su médico deben decidir la mejor manera de alimentar a su bebé si usted toma **Rosuvast**.

Informe al médico si usted:

- Tiene dolor muscular inexplicable o debilidad.
- Tiene o ha tenido problemas de riñón.
- Tiene o ha tenido problemas de hígado.
- Toma más de 2 vasos de alcohol diarios.
- Tiene problemas de tiroides.
- Tiene 65 años de edad o más.
- Es de ascendencia asiática.
- Está embarazada o piensa que puede estar embarazada, o está planeando quedar embarazada.
- Está amamantando.

Informe al médico sobre todos los medicamentos que usted está tomando, incluyendo los medicamentos de prescripción y de venta libre, vitaminas, y suplementos herbarios.

Hable con su médico antes de comenzar a tomar cualquier medicamento nuevo.

Algunos medicamentos pueden interactuar con **Rosuvast**, causando efectos colaterales. **Rosuvast** puede afectar la forma en que actúan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar el funcionamiento de **Rosuvast**.

Es especialmente importante informar a su médico si usted está tomando:

- Ciclosporina (un medicamento para su sistema inmunológico).
- Gemfibrozil (un medicamento derivado del ácido fibrico para reducir el colesterol).
- Medicamentos antivirales incluyendo medicamentos contra el VIH o inhibidores de la proteasa de la hepatitis C como lopinavir, ritonavir, fosamprenavir, tipranavir, atazanavir, o simeprevir.
- Ciertos medicamentos antifúngicos (como itraconazol, ketoconazol y fluconazol).
- Anticoagulantes cumarínicos, medicamentos que previenen coágulos sanguíneos, como la warfarina.
- Niacina o ácido nicotínico.
- Derivados del ácido fibrico (tales como fenofibrato).
- Colchicina (un medicamento utilizado para tratar la gota).

Consulte a su médico para obtener una lista de estos medicamentos si usted no está seguro.

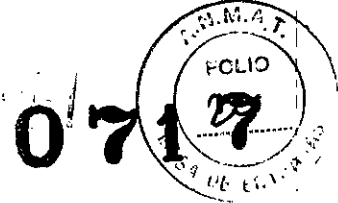
Es importante que usted conozca todos los medicamentos que toma. Lleve un listado de ellos con usted para mostrarle al médico al momento de renovar su receta.

Información importante sobre los componentes de Rosuvast

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA P. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud



Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Rosuvast**.

3. CÓMO TOMAR ROSUVAST

- Tome **Rosuvast** exactamente como le fuera indicado por su médico.
- Tome **Rosuvast** por vía oral, 1 vez al día. Trague el comprimido entero.
- No cambie su dosis ni suspenda **Rosuvast** sin conversar con su médico, incluso si usted se está sintiendo bien.
- Su médico puede hacerle análisis de sangre para controlar sus niveles de colesterol antes y durante su tratamiento con **Rosuvast**, y puede cambiar la dosis de **Rosuvast** si es necesario.
- Sin embargo no tome 2 dosis de **Rosuvast** con un intervalo menor a 12 horas.

Si toma más Rosuvast del que debe

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Rosuvast puede ocasionar serios efectos colaterales, incluyendo:


- Sensibilidad y debilidad (miopatía). Problemas musculares, incluyendo degradación muscular, que pueden ser graves en algunas personas y rara vez causan daño en los riñones que puede llevar a la muerte. Informe a su médico de inmediato si:
- Usted tiene dolor muscular no explicado, sensibilidad o debilidad, especialmente o se siente más cansado que de costumbre, mientras toma **Rosuvast**.
- Usted tiene problemas musculares que no se van incluso después de que el médico le haya dicho que deje de tomar **Rosuvast**. Éste puede realizarle análisis adicionales para diagnosticar la causa de sus problemas musculares.


Sus probabilidades de tener problemas musculares son más altos si usted:

- Está tomando ciertos medicamentos mientras toma **Rosuvast**.
- Tiene 65 años de edad o más.
- Tiene problemas de tiroides (hipotiroidismo) que no se controla.
- Está tomando elevadas dosis de **Rosuvast**.
- Tiene problemas hepáticos. El médico debe realizar análisis de sangre para controlar su hígado antes de comenzar a tomar **Rosuvast** y si usted tuviera síntomas de problemas hepáticos mientras está tomando **Rosuvast**. Llame a su médico de inmediato si usted experimenta alguno de los siguientes síntomas de problemas hepáticos:
- Sentirse extremadamente cansado o débil.
- Pérdida de apetito.
- Dolor en el abdomen superior.
- Orina oscura.
- Piel amarillenta o color amarillo en el blanco de los ojos.

Los efectos colaterales más frecuentes pueden incluir: dolor de cabeza, molestias y dolores musculares, dolor abdominal, debilidad y náuseas.

Efectos colaterales adicionales que han sido reportados con **Rosuvast** incluyen pérdida de memoria y confusión.


 LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 PAULA E. ECHEVERRÍA
 FARMACÉUTICA
 Ma. 11.742


 LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 JUAN MANUEL APELLA
 FARMACÉUTICO - M.P. 17015
 DIRECTOR TÉCNICO


 Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

0717
F.C.D.
21

Informe a su médico si presenta cualquier efecto colateral que le molesta o que no desaparece. Estos no son todos los efectos colaterales de **Rosuvast**. Para obtener más información, consulte a su médico. Llame a su médico para consejo médico sobre efectos colaterales.

5. CONSERVACIÓN DE ROSUVAST

Conserve el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice **Rosuvast** después de la fecha de vencimiento que figura en el envase. Mantener fuera del alcance de los niños.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Rosuvast

El principio activo es Rosuvastatina.

Rosuvast 5: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5 mg. Los demás componentes son: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Amarillo.

Rosuvast 10: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 mg. Los demás componentes son: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Rosuvast 20: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20 mg. Los demás componentes son: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Rosuvast 40: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 40 mg. Los demás componentes son: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rosuvast 5 es de color amarillo.


Rosuvast 10 – 20 – 40 son de color rosa.


Cada envase de **Rosuvast 5 – 10 – 20 – 40** contiene 7, 14, 15, 28, 30 y 56 Comprimidos Recubiertos.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **ROSUVAST 5 – 10 – 20 – 40** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

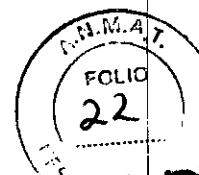
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 51.203.
Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PABLO F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



0717

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

País de procedencia: Estados Unidos.

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado: IPR PHARMACEUTICALS, INC. CARR 188, Lote 17, San Isidro Industrial Park, P.O. BOX 1624, Canovanas, Puerto Rico, PR00729, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento primario y secundario: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Distribuido y comercializado por:

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

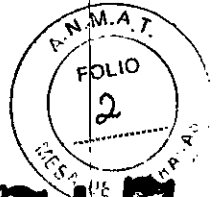
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PATRICIA P. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ms. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

 **Bagó**
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



0717

PROYECTO DE PROSPECTO

Rosuvast 5 - 10 - 20 - 40
Rosuvastatina 5 - 10 - 20 - 40 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Rosuvast 5: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5 mg. Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Amarillo.

Rosuvast 10: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 mg. Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Rosuvast 20: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20 mg. Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

Rosuvast 40: cada Comprimido Recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 40 mg. Excipientes: Lactosa Monohidrato; Celulosa Microcristalina; Fosfato de Calcio; Crospovidona; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetato de Glicerilo; Dióxido de Titanio; Óxido de Hierro Rojo.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Hiperlipidemia y dislipidemia mixta

Rosuvast 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 hipolipemiantes 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 de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH)

Rosuvast está indicado como complemento de la dieta para reducir el Colesterol total, LDL-C y los niveles de ApoB en adolescentes de sexo masculino y femenino (que se encuentran por lo menos 1 año después de la menarca), de 10 - 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota, si después de un ensayo adecuado con dieta, los siguientes resultados están presentes: LDL-C > 190 mg/dl o > 160 mg/dl y hay antecedentes familiares positivos de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura o dos o más de otros factores de riesgo de ECV.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



0717

Hipertrigliceridemia

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

Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III):

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

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

Rosuvast está indicado como terapia adyuvante a otros tratamientos para la reducción de los lípidos (por ej. aféresis de LDL) o solo si dichos tratamientos no están disponibles para reducir el LDL-C, Colesterol total y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Retraso de la progresión de la aterosclerosis

Rosuvast 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 Colesterol total y LDL-C a niveles objetivo.

Prevención primaria de eventos cardiovasculares

En individuos sin evidencia clínica de enfermedad coronaria pero con riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular basado en la edad, (≥ 50 años en hombres y ≥ 60 años en mujeres), PCR ultrasensible ≥ 2 mg/L, y la presencia de por lo menos un factor de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, HDL-C bajo, tabaquismo, o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, **Rosuvast** está indicado para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, angina inestable y revascularización miocárdica.

Limitaciones de uso

No se estudió **Rosuvast** en dislipidemias tipo I y V de Fredrickson.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA en mevalonato, un precursor del colesterol. Tanto los estudios *in vivo* realizados en animales como *in vitro*, han demostrado que la Rosuvastatina presenta una alta selectividad hepática. En estudios *in vivo* e *in vitro*, la Rosuvastatina produce sus efectos sobre 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.


Propiedades farmacocinéticas

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_{máx}) como el área bajo la curva de concentración plasmática *versus* tiempo (ABC) aumentaron en una proporción aproximada a la dosis de Rosuvastatina. La biodisponibilidad absoluta de Rosuvastatina es de aproximadamente el 20%.

La administración de Rosuvastatina con los alimentos no afecta el ABC de la misma. Las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina no difieren después de la administración de Rosuvastatina por la noche o por la mañana.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAUL R. ESTEVERRIA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

0717



Distribución

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

Metabolismo

La Rosuvastatina es metabolizada; aproximadamente un 10%. El metabolito principal es N-desmetil Rosuvastatina, que se forma principalmente por el citocromo P450 2C9, y los estudios in vitro han demostrado que N-desmetil Rosuvastatina tiene aproximadamente una sexta parte a la mitad de la actividad inhibitoria de la Rosuvastatina sobre la HMG-CoA reductasa. En general, la Rosuvastatina representa más del 90% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa plasmática.

Excreción

Después de la administración oral, la Rosuvastatina y sus metabolitos se excretan principalmente por las heces (90%). La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de la Rosuvastatina es de aproximadamente 19 horas.

Después de una dosis intravenosa, aproximadamente el 28% del *clearance* total fue a través de la vía renal, y el 72% a través de la vía hepática.

Poblaciones especiales

Raza: un análisis farmacocinético no reveló diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética entre los grupos caucásicos, hispanos, y negro o afrocaribeños. Sin embargo, estudios farmacocinéticos realizados en Estados Unidos demuestran un aumento de aproximadamente dos veces en la exposición promedio (ABC y $C_{máx}$) en sujetos asiáticos cuando se compara con un grupo de control caucásicos.

Sexo: no se hallaron diferencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina entre hombres y mujeres.

Pacientes geriátricos: no hubo diferencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina entre las poblaciones geriátricas y no geriátricas (edad ≥ 65 años).

Insuficiencia renal: el deterioro renal leve a moderado ($ClCr \geq 30$ mL/min/1,73m²) no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de Rosuvastatina. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina aumentaron en un grado clínicamente significativo (aproximadamente 3 veces) en pacientes con deterioro renal severo ($ClCr < 30$ mL/min/1,73m²) que no recibían hemodiálisis en comparación con sujetos sanos ($ClCr > 80$ mL/min/1,73m²).

Hemodiálisis: las concentraciones plasmáticas en estado estable de Rosuvastatina en pacientes con hemodiálisis crónica fueron aproximadamente 50% 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 $C_{máx}$ y el ABC aumentaron en un 60% y 5%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con enfermedad de Child Pugh B, la $C_{máx}$ y el ABC aumentaron en un 100% y 21%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

Interacciones medicamentosas

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

La Rosuvastatina es un sustrato para ciertos transportadores de proteínas incluyendo el transportador poliproteína 1B1 de captación hepática (OATP1B1) y el transportador de eflujo de proteínas resistentes del cáncer de mama (BCRP). La administración concomitante de

ORIGINAL

0717



Rosuvast con inhibidores de estas proteínas transportadoras (por ej. ciclosporina, ciertos inhibidores de la proteasa de VIH) puede resultar en concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina aumentadas y un riesgo aumentado de miopatía (ver "POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Se recomienda que los prescriptores consulten la información relevante al considerar la administración de estos productos junto con **Rosuvast**.

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) (1)	Cambio en ABC	Cambio en C _{máx}
		Cociente medio (Proporción con / sin fármacos administrados en forma concomitante) Sin efecto = 1,0	
Ciclosporina – dosis estable requerida (75 mg – 200 mg, 2 / día)	10 mg, 1 / día durante 10 días	7,1(2)	11(2)
Combinación de atazanavir / ritonavir de 300 mg / 100 mg, 1 / día durante 8 días	10 mg	3,1(2)	7(2)
Simeprevir 150 mg, 1 vez al día durante 7 días	10 mg, dosis única	2,8(2) (2,3-3,4)(3)	3,2(2) (2,6-3,9) (3)
Combinación de lopinavir / ritonavir de 400 mg / 100 mg, 2 / día durante 17 días	20 mg, 1/ día durante 7 días	2,1(2) (1,7-2,6) (3)	5(2) (3,4-6,4) (3)
Clopidogrel 300 mg de carga, seguido de 75 mg a las 24 hs	20 mg	↑2 veces	
Gemfibrozil 600 mg, 2 / día durante 7 días	80 mg	1,9(2) (1,6-2,2) (3)	2,2(2) (1,8-2,7) (3)
Eltrombopag 75 mg, 1 / día durante 5 días	10 mg	1,6 (1,4-1,7) (3)	2 (1,8-2,3) (3)
Darunavir 600 mg / ritonavir 100 mg, 2 / día durante 7 días	10 mg, 1 / día durante 7 días	1,5 (1,0-2,1) (3)	2,4 (1,6-3,6) (3)
Combinación de tipranavir / ritonavir de 500 mg / 200 mg, 2 / día durante 11 días	10 mg	1,4 (1,2-1,6) (3)	2,2 (1,8-2,7) (3)
Dronedarone 400 mg 2 / día	10 mg	1,4	
Itraconazol 200 mg, 1 / día durante 5 días	10 mg ó 80 mg	1,4 (1,2-1,6) (3) 1,3 (1,1-1,4) (3)	1,4 (1,2-1,5) (3) 1,2 (0,9-1,4) (3)
Ezetimibe 10 mg, 1 / día durante 14 días	10 mg, 1 / día durante 14 días	1,2 (0,9-1,6) (3)	1,2 (0,8-1,6) (3)
Fosamprenavir / ritonavir 700 mg /	10 mg	1,1	1,5

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA H. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Nº. 11742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Fármaco administrado en forma concomitante y régimen de dosificación	Rosuvastatina		
100 mg, 2 / día durante 7 días			
Fenofibrato 67 mg, 3 / día durante 7 días	10 mg		1,2 (1,1-1,3) (3)
Rifampicina 450 mg, 1 / día durante 7 días	20 mg		
Antiácido combinado de hidróxido de aluminio y de hidróxido de magnesio Administrado simultáneamente Administración cada 2 horas	40 mg 40 mg	0,5(2) (0,4-0,5) (3) 0,8 (0,7-0,9) (3)	0,5(2) (0,4-0,6) (3) 0,8 (0,7-1,0) (3)
Ketoconazol 200 mg, 2 / día durante 7 días	80 mg	1,0 (0,8-1,2) (3)	1,0 (0,7-1,3) (3)
Fluconazol 200 mg, 1 / día durante 11 días	80 mg	1,1 (1,0-1,3) (3)	1,1 (0,9-1,4) (3)
Eritromicina 500 mg, 4 / día durante 7 días	80 mg	0,8 (0,7-0,9) (3)	0,7 (0,5-0,9) (3)

- (1) Dosis única salvo indicado lo contrario
- (2) Clínicamente significativo (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").
- (3) Cociente medio con IC del 90% (con / sin fármacos administrados en forma concomitante, por ejemplo, 1 = ningún cambio, 0,7=30% de disminución, 1,1=1 veces mayor en la exposición).

Tabla 2: efecto de la coadministración de la Rosuvastatina sobre la exposición sistémica a otras drogas

Régimen de dosificación de la Rosuvastatina	Droga coadministrada		
		Cociente medio (Proporción con / sin fármacos administrados en forma concomitante) Sin efecto = 1,0	
	Nombre y dosis	Cambio en el ABC	Cambio en la C _{máx}
40 mg por día durante 10 días	Warfarina(1) 25 mg, dosis única	R-Warfarina 1,0 (1,0-1,1) (2)	R-Warfarina 1,0 (0,9-1,0) (2)
		S-Warfarina 1,1 (1,0-1,1) (2)	S-Warfarina 1,0 (0,9-1,1) (2)
40 mg por día durante 12 días	Digoxina 0,5 mg, dosis única	1,0 (0,9-1,2) (2)	1,0 (0,9-1,2) (2)
40 mg por día durante 28 días	Anticonceptivo oral (etinil estradiol 0,035 mg y norgestrel 0,180, 0,215 y 0,250 mg) por día durante 21 días	EE 1,3 (1,2-1,3) (2)NG	EE 1,3 (1,2-1,3) (2)
		1,3 (1,3-1,4) (2)	NG 1,2 (1,1-1,3) (2)

EE = etinil estradiol, NG = norgestrel

- (1) Efectos farmacodinámicos clínicamente significativos (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

ORIGINAL
0717



(2) Cociente medio con IC del 90% (con / sin fármacos administrados en forma concomitante, por ejemplo, 1=ningún cambio, 0,7=30% de disminución, 11=11 veces mayor en la exposición)

Ácido fusídico: no se han realizado estudios de interacción con Rosuvastatina y ácido fusídico. Al igual que con otras estatinas, se han reportado eventos relacionados con el músculo, incluyendo rabdomiólisis, en etapa de poscomercialización con Rosuvastatina y ácido fusídico administrados concomitantemente. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca y la suspensión temporal del tratamiento con Rosuvastatina puede ser apropiado.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

La dosis inicial habitual es de 10 – 20 mg.

Se puede administrar **Rosuvast** como dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

Al iniciar el tratamiento con **Rosuvast** o al pasar desde otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa a éste, primero se debe usar la dosis inicial apropiada y sólo 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 **Rosuvast**, 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 **Rosuvast** sólo 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 heterocigota en pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad)

El rango de dosis habitual de **Rosuvast** es de 5 - 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 / PROPIEDADES” e “INDICACIONES”). Los ajustes se deben realizar a intervalos de 4 semanas o más.

Hipercolesterolemia familiar homocigota

La dosis inicial recomendada de **Rosuvast** es de 20 mg una vez al día. La respuesta a la terapia debe ser estimada a partir de niveles de pre-aféresis de C-LDL.

Dosis en pacientes asiáticos

En pacientes asiáticos, se debe considerar comenzar el tratamiento con **Rosuvast** 5 mg una vez al día debido al aumento de las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina. El aumento de la exposición sistémica se debe tomar en consideración en el tratamiento de pacientes asiáticos no controlados adecuadamente con dosis de hasta 20 mg / día (ver “Uso en poblaciones específicas” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES”).

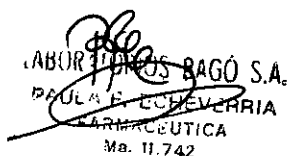
Uso con terapias concomitantes

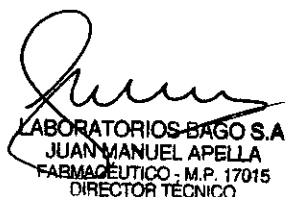
Pacientes que utilizan ciclosporina

La dosis de **Rosuvast** no debe exceder los 5 mg diarios (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”, “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES”).

Pacientes que utilizan gemfibrozil

Iniciar la terapia con **Rosuvast** 5 mg una vez al día. La dosis de **Rosuvast** no debe exceder los 10 mg una vez al día (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”, “Interacción con


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

otros medicamentos y otras formas de interacción” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES”).

Pacientes que utilizan atazanavir y ritonavir, lopinavir y ritonavir, o simprevir

Iniciar la terapia con **Rosuvast** 5 mg una vez al día. La dosis de **Rosuvast** no debe exceder los 10 mg una vez al día (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”, “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES”).

Dosis en pacientes con insuficiencia renal severa

Para pacientes con deterioro renal severo (ClCr<30mL/min/1,73m²) que no estén en hemodiálisis, la dosis de **Rosuvast** debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día (ver “Uso en poblaciones específicas” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES”).

CONTRAINDICACIONES

Rosuvast está contraindicado en las siguientes condiciones:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema con **Rosuvast** (ver “REACCIONES ADVERSAS”).
- Pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de los niveles de transaminasa hepática (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).
- Mujeres que están embarazadas o planifican quedar embarazadas. Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, **Rosuvast** pueden causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Además, no existe un beneficio evidente de la terapia durante el embarazo, y no se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. Si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo este fármaco, se debe discontinuar la terapia de inmediato y se le debe informar sobre el peligro potencial para el feto y la falta de beneficio clínico conocida con el uso continuado durante el embarazo (ver “Uso en poblaciones específicas”).
- Lactancia. Dado que otras drogas de esta clase pasan a la leche materna y que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas graves en los lactantes, se les debe advertir a las mujeres que necesiten ser tratadas con **Rosuvast** que no amamenten (ver “Uso en poblaciones específicas”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos musculoesqueléticos

Se han informado casos de miopatía y rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria debido a mioglobulinuria, con el uso de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo **Rosuvast**. Estos riesgos pueden ocurrir con cualquier nivel de dosificación, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg).

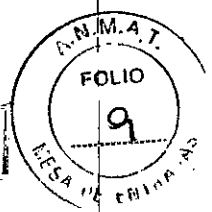
Rosuvast se debe prescribir con cuidado en pacientes con factores que predispongan a la miopatía (por ejemplo, \geq 65 años de edad, hipotiroidismo tratado inadecuadamente, deterioro renal). El riesgo de sufrir miopatía durante el tratamiento con **Rosuvast** puede aumentar con la administración concurrente de algunas otras terapias reductoras de lípidos (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, atazanavir / ritonavir, lopinavir / ritonavir, o simprevir (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN” e “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”). Se reportaron casos de miopatía,

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA CHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

0717
ORIGINAL



incluyendo rabdomiólisis, con el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina, coadministrados con colchicina, y se debe tener precaución cuando se prescriba **Rosuvast** con colchicina (ver "Interacciones medicamentosas").

El tratamiento con **Rosuvast** se debe discontinuar si se observan niveles marcadamente elevados de creatin quinasa (CPK), o si se diagnostica o se sospecha una miopatía. La terapia con **Rosuvast** 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 rabdomiólisis (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. Se han notificado casos raros de miopatía inmune mediada necrotizante (IMNM), una miopatía autoinmune, asociados con el uso de estatinas. La IMNM se caracteriza por: debilidad muscular proximal y elevada creatina fosfoquinasa sérica, que persisten a pesar de la interrupción del tratamiento con estatinas. La biopsia muscular muestra miopatía necrotizante sin inflamación significativa, mejora con agentes inmunosupresores. Todos los pacientes deben ser advertidos de informar de inmediato a su médico de dolor muscular inexplicable, sensibilidad, o debilidad, particularmente si se acompaña de fiebre y malestar o si los signos y síntomas musculares persisten después de discontinuar **Rosuvast**.

Anormalidades en las enzimas hepáticas

Se recomienda que las pruebas de enzimas hepáticas se realicen antes del inicio del tratamiento con **Rosuvast** y si aparecen signos o síntomas de daño hepático.

Se han informado aumentos en las transaminasas séricas (AST o ALT) con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo **Rosuvast**. 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 **Rosuvast**, 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 >3 veces el límite superior de los valores normales se produjeron en el 1,1% de los pacientes que tomaron **Rosuvast** en comparación con el 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

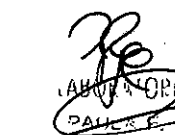
Se reportaron casos raros postmarketing de falla hepática fatal y no fatal en pacientes que utilizan estatinas, incluyendo Rosuvastatina. Si ocurren daños hepáticos serios con síntomas clínicos y/o hiperbilirrubinemia o ictericia durante el tratamiento con **Rosuvast**, se debe interrumpir inmediatamente la terapia. Si no se encuentra una etiología alternativa, no reanudar la terapia con **Rosuvast**.

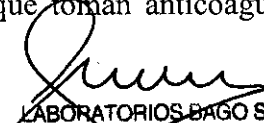
Rosuvast se debe usar con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática crónica (ver "Propiedades farmacodinámicas", "Poblaciones especiales - Insuficiencia hepática"). La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas, son contraindicaciones para el uso de **Rosuvast** (ver "CONTRAINDICACIONES").

Anticoagulante cumarínicos concomitantes

Es necesario tener precaución cuando se administran anticoagulantes junto con **Rosuvast** debido a la potenciación de los anticoagulantes tipo cumarina para prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y **Rosuvast** de

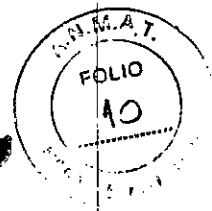
8


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
DANIEL E. ECHEVERRÍA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL 0717



manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con **Rosuvast** y con una frecuencia suficiente durante los primeros tiempos de la terapia, a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Proteinuria y hematuria

En el programa de estudios clínicos de **Rosuvast**, se observó proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica entre los pacientes tratados con **Rosuvast**. Este hallazgo fue más frecuente en los pacientes que tomaban **Rosuvast** 40 mg comparado con aquellos que tomaron menores dosis de **Rosuvast** o con aquellos que tomaron otros inhibidores de la HMG-CoA 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 **Rosuvast** con proteinuria y/o hematuria persistente inexplicable durante la evaluación rutinaria de orina.

Efectos endocrinos

Se han reportado aumentos de los niveles de HbA1c y de glucosa sérica en ayunas con el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo **Rosuvast**. Basado en datos de ensayos clínicos con **Rosuvast** en algunos casos, estos aumentos pueden superar el umbral para el diagnóstico de la diabetes *mellitus* (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Si bien los estudios clínicos han demostrado que **Rosuvast** como droga única no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni deteriora la reserva adrenal, se debe tener cuidado si se administra **Rosuvast** con drogas que pueden disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas tales como el ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

Uso en poblaciones específicas


Embarazo


Efectos teratogénicos: categoría X.

Rosuvast está contraindicado 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 **Rosuvast** en mujeres embarazadas. Hubo informes esporádicos de anomalías congénitas luego de la exposición intrauterina a los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. En una revisión de aproximadamente 100 embarazos seguidos en forma prospectiva en mujeres expuestas a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de anomalías congénitas, abortos espontáneos y muerte fetal no excedió el porcentaje esperado en la población general. Sin embargo, este estudio sólo pudo excluir un riesgo entre tres y cuatro veces mayor de anomalías congénitas respecto de la incidencia general. En el 89% 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, **Rosuvast** no fue teratogénico en exposiciones sistémicas equivalentes a una dosis terapéutica humana de 40 mg/día. En 10-12 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


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
DRA. E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Mol. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

 **Bagó**
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

0717



conejos, la viabilidad disminuyó y la mortalidad materna aumentó a dosis equivalentes a la dosis humana de 40 mg/día.

Rosuvast puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Si la paciente queda embarazada mientras está siendo tratada con **Rosuvast**, 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 en 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 HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas serias en los lactantes, se les debe advertir a las mujeres que necesitan ser tratadas con **Rosuvast** que no amamenten (ver "CONTRAINDICACIONES").

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de **Rosuvast** en pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota fueron evaluadas en un ensayo clínico controlado de 12 semanas de duración seguidas por 40 semanas de exposición abierta. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg diarios de **Rosuvast** tuvieron un perfil de eventos adversos 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. No hubo efecto detectable de **Rosuvast** sobre el crecimiento, el peso, el IMC (índice de masa corporal), o la maduración sexual (ver "Experiencia de estudios clínicos") en pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad). A los adolescentes de sexo femenino se les debe aconsejar sobre los métodos anticonceptivos apropiados mientras se encuentren en tratamiento con **Rosuvast** (ver "Uso en poblaciones específicas"). **Rosuvast** no ha sido estudiado en ensayos clínicos controlados involucrando pacientes prepúberes o en pacientes menores de 10 años de edad. Las dosis de **Rosuvast** superiores a los 20 mg no han sido estudiadas en la población pediátrica.


La experiencia en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigota 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 heterocigota recibieron dosis orales únicas y múltiples de **Rosuvast**. Tanto C_{máx} como ABC 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 **Rosuvast** 3159 (31%) tenían 65 años de edad o más, y 698 (6,8%) tenían 75 años de edad o más. No se observaron diferencias generales en cuanto a la seguridad o la efectividad 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 **Rosuvast** se debe prescribir con precaución a dichos pacientes (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES").


LABORATORIOS BAGO S.A.
PAULA P. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
C.F. 11.742


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

Insuficiencia renal

La exposición a la Rosuvastatina no se ve influenciada por el deterioro renal de leve a moderado ($\text{ClCr} \geq 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$); 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 **Rosuvast** se debe ajustar en los pacientes con deterioro renal severo ($\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) que no requieren hemodiálisis (ver “**POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**”, “**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**” y “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**”).

Insuficiencia hepática

Rosuvast está contraindicado 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 causada por alcohol aumenta la exposición a la Rosuvastatina; **Rosuvast** debe ser administrado con precaución en estos pacientes (ver “**CONTRAINDICACIONES**”, “**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**” y “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**”).

Pacientes asiáticos

Los estudios farmacocinéticos han demostrado un aumento aproximado de 2 veces en la exposición media a la Rosuvastatina en sujetos asiáticos en comparación con los controles caucásicos. La dosificación de **Rosuvast** se debe ajustar en los pacientes asiáticos (ver “**POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**” y “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**”).

Lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa”.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ciclosporina

La ciclosporina aumentó siete veces la exposición (ABC) a la Rosuvastatina. Por lo tanto, en pacientes que toman ciclosporina, la terapia debe limitarse a **Rosuvast** 5 mg una vez por día (ver “**POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**”, “**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**” y “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**”).

Gemfibrozil

El gemfibrozil aumentó significativamente la exposición a la Rosuvastatina. Debido a un riesgo aumentado observado de miopatía / rabdomiólisis, el tratamiento concomitante con **Rosuvast** y gemfibrozil debe evitarse. Si se emplea de manera concomitante, la dosis de **Rosuvast** no debe exceder los 10 mg una vez por día (ver “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**”).

Inhibidores de la proteasa

La administración concomitante de Rosuvastatina con ciertos inhibidores de la proteasa posee diferentes efectos sobre la exposición de Rosuvastatina. Simeprevir, que es un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C (VHC), o combinaciones de atazanavir / ritonavir o lopinavir / ritonavir, que son inhibidores de la proteasa del VIH-1, aumenta la exposición a Rosuvastatina (ABC) hasta tres veces (ver “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Tabla 1**”). Para estos inhibidores de la proteasa, la dosis de **Rosuvast** no debe exceder los 10 mg una vez al día. La combinación de fosamprenavir / ritonavir o tipranavir / ritonavir, que son inhibidores de la proteasa del VIH-1, produce un pequeño o ningún cambio en la exposición a Rosuvastatina. Se debe tener precaución cuando se