



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-1047-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 29 de Enero de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000851-22-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000851-22-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO 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 y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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).

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 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO 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 ROSUVAST EZ 10/10 - ROSUVAST EZ 20/10 - ROSUVAST EZ 40/10 - ROSUVAST EZ 5/10 y nombre/s genérico/s ROSUVASTATINA - EZETIMIBA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A. .

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_VERSION01.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF - 23/12/2022 16:44:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF - 23/12/2022 16:44:25 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- 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 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000851-22-3

ml

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.01.29 20:55:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2024.01.29 20:55:49 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Rosuvast Ez 40/10
Rosuvastatina 40 mg
Ezetimibe 10 mg
Comprimidos



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 40 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada mg, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 30 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.
www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Rosuvast Ez 40/10 **Rosuvastatina 40 mg** **Ezetimibe 10 mg** **Comprimidos**



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 40 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 500 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE PROSPECTO

Rosuvast Ez 5/10 - 10/10 - 20/10 - 40/10

Rosuvastatina 5 - 10 - 20 - 40 mg

Ezetimibe 10 mg

Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Rosuvast Ez 5/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5,00 mg, Ezetimibe 10,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada 11,50 mg, Carboximetilcelulosa Reticulada 16,00 mg, Amarillo Óxido Férrico 1,20 mg, Povidona 3,80 mg, Laurilsulfato de Sodio 2,00 mg, Celulosa Microcristalina 114,00 mg, Estearato de Magnesio 4,00 mg, Lactosa c.s.p. 400,00 mg.

Rosuvast Ez 10/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10,00 mg, Ezetimibe 10,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada 11,50 mg, Carboximetilcelulosa Reticulada 16,00 mg, Amarillo Óxido Férrico 1,20 mg, Povidona 3,80 mg, Laurilsulfato de Sodio 2,00 mg, Celulosa Microcristalina 114,00 mg, Estearato de Magnesio 4,00 mg, Lactosa c.s.p. 400,00 mg.

Rosuvast Ez 20/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20,00 mg, Ezetimibe 10,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada 11,50 mg, Carboximetilcelulosa Reticulada 16,00 mg, Povidona 3,80 mg, Laurilsulfato de Sodio 2,00 mg, Celulosa Microcristalina 114,00 mg, Estearato de Magnesio 4,00 mg, Lactosa c.s.p. 400,00 mg.

Rosuvast Ez 40/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 40,00 mg, Ezetimibe 10,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada 11,50 mg, Carboximetilcelulosa Reticulada 16,00 mg, Povidona 3,80 mg, Laurilsulfato de Sodio 2,00 mg, Celulosa Microcristalina 114,00 mg, Estearato de Magnesio 4,00 mg, Lactosa c.s.p. 400,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Modificadores de los lípidos; Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de los lípidos, Rosuvastatina y Ezetimibe.

Código ATC: C10BA06

INDICACIONES

Hipercolesterolemia primaria

Rosuvast Ez está indicado para terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente

controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria.

Prevención de acontecimientos cardiovasculares

Rosuvast Ez está indicado como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria (CC) y antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Rosuvast Ez contiene Ezetimibe y Rosuvastatina, dos principios activos hipolipemiantes con mecanismos de acción complementarios. Rosuvastatina / Ezetimibe reduce los niveles elevados de colesterol total (C-total), C-LDL, apolipoproteína B (ApoB), triglicéridos (TG) y colesterol no de las lipoproteínas de alta densidad (C-noHDL) y aumenta los niveles de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) mediante un doble mecanismo de inhibición de la absorción y de la síntesis de colesterol.

Rosuvastatina

Mecanismo de acción

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

La Rosuvastatina aumenta el número de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la absorción y el catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo así el número total de partículas VLDL y LDL.

Efectos farmacodinámicos

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

El efecto terapéutico se obtiene 1 semana después del inicio del tratamiento y el 90% de la respuesta máxima se alcanza a las 2 semanas. La respuesta máxima se alcanza generalmente a las 4 semanas de tratamiento y se mantiene a partir de ese momento.

Ezetimibe

Mecanismo de acción

Ezetimibe pertenece a una nueva familia de compuestos hipolipemiantes que inhiben selectivamente la absorción intestinal de colesterol y de otros esteroides de origen vegetal relacionados. Ezetimibe es activo por vía oral y tiene un mecanismo de acción que lo diferencia de otras familias de agentes hipocolesterolemiantes (por ejemplo, estatinas, resinas secuestrantes de ácidos biliares, derivados del ácido fíbrico y estanoles de origen vegetal). La diana molecular de Ezetimibe es el transportador de esteroles, el Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), responsable de la captación intestinal de colesterol y fitoesteroides.

Ezetimibe se localiza en las microvellosidades del intestino delgado e inhibe la absorción de colesterol, reduciendo el paso de colesterol desde el intestino al hígado; las estatinas reducen la síntesis de colesterol en el hígado y estos diferentes mecanismos juntos proporcionan una reducción complementaria del colesterol. En un ensayo clínico de 2 semanas de duración en el

que se incluyeron 18 pacientes con hipercolesterolemia, Ezetimibe inhibió la absorción intestinal de colesterol en un 54 % en comparación con placebo.

Efectos farmacodinámicos

Se realizaron una serie de estudios preclínicos para determinar la selectividad de Ezetimibe para inhibir la absorción de colesterol. Ezetimibe inhibió la absorción del colesterol marcado con C14 sin mostrar efectos sobre la absorción de triglicéridos, ácidos grasos, ácidos biliares, progesterona, etinilestradiol o las vitaminas liposolubles A y D.

Los estudios epidemiológicos han demostrado que la morbilidad y mortalidad cardiovasculares varían directamente con el nivel de C-total y de C-LDL e inversamente con el nivel de C-HDL. La administración de Ezetimibe con una estatina es eficaz para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria y antecedentes de un acontecimiento de SCA.

Farmacocinética

Terapia de combinación de Rosuvastatina y Ezetimibe

El uso concomitante de 10 mg de Rosuvastatina y 10 mg de Ezetimibe produjo un aumento de 1,2 veces del Área Bajo la Curva (ABC) de la Rosuvastatina en los sujetos hipercolesterolémicos. No es posible descartar una interacción farmacodinámica entre la Rosuvastatina y la Ezetimibe, en cuanto a efectos adversos.

Rosuvastatina

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se alcanzan aproximadamente 5 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 20%.

Distribución

La Rosuvastatina es extensamente absorbida por el hígado, principal lugar de síntesis del colesterol y de aclaramiento del C-LDL. El volumen de distribución de la Rosuvastatina es de aproximadamente 134 litros. La Rosuvastatina se une a proteínas plasmáticas aproximadamente en un 90%, principalmente a la albúmina.

Biotransformación

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

Eliminación

Aproximadamente un 90% de la Rosuvastatina se excreta inalterada en las heces (incluyendo el principio activo absorbido y no absorbido) y el resto se excreta en orina.

Aproximadamente el 5% se excreta inalterado en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta al incrementar la dosis. La media geométrica del *clearance* plasmático es aproximadamente 50 litros/hora (coeficiente de variación 21,7%).

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP-C está implicado en la absorción hepática de la Rosuvastatina. Este transportador es importante en la eliminación hepática de la Rosuvastatina.

Linealidad

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

Poblaciones especiales

Edad y sexo

La edad y el sexo no afectan de forma clínicamente significativa a la farmacocinética de la Rosuvastatina en adultos. La exposición en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica parece ser similar o inferior que en pacientes adultos con dislipidemia (ver “Población pediátrica”).

Raza

Los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente el doble en el ABC medio y en la $C_{máx}$ en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, filipinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los pacientes de origen caucásicos. Los pacientes indo-asiáticos presentan un aumento de 1,3 veces en el ABC medio y la $C_{máx}$. Un análisis farmacocinético de la población no mostró ninguna diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética entre pacientes de raza caucásica y de raza negra.

Insuficiencia renal

En un estudio llevado a cabo en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no afectó a las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina ni de su metabolito N-desmetilado. Los pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina menor de 30 ml/min) presentaron un incremento de las concentraciones plasmáticas tres veces mayor y un incremento de la concentración de metabolito N-desmetilado nueve veces mayor que el de los voluntarios sanos. Las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina en el estado de equilibrio en pacientes sometidos a hemodiálisis fueron un 50% más elevadas en comparación con voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

En un estudio llevado a cabo con pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática no existió evidencia de un aumento de la exposición a la Rosuvastatina, en pacientes con puntuación Child-Pugh de 7 o menos. Sin embargo, dos pacientes con puntuaciones Child-Pugh de 8 y 9 presentaron un aumento de la exposición sistémica de casi dos veces la de los pacientes con valores más bajos de Child-Pugh.

No existe experiencia con pacientes con puntuaciones Child-Pugh superiores a 9.

Polimorfismos genéticos

La disponibilidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluida la Rosuvastatina, implica a las proteínas transportadoras OATP1B1 y BCRP. En pacientes con polimorfismos genéticos SLCO1B1 (OATP1B1) y/o ABCG2 (BCRP) existe un riesgo de exposición aumentada a la Rosuvastatina. Los polimorfismos individuales de SLCO1B1 c.521CC y ABCG2 c.421AA se asocian con una mayor exposición (ABC) a la Rosuvastatina en comparación con los genotipos SLCO1B1 c.521TT o ABCG2 c.421CC. Este genotipado específico no está establecido en la práctica clínica, pero se recomienda una dosis diaria menor de Rosuvastatina / Ezetimibe en los pacientes que se sabe presentan estos tipos de polimorfismos.

Población pediátrica

Dos estudios farmacocinéticos con Rosuvastatina (administrada como Comprimidos) en pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica de 10-17 o 6-17 años de edad (un total de 214 pacientes) demostraron que la exposición en pacientes pediátricos parece comparable o inferior que en los pacientes adultos. La exposición a Rosuvastatina fue predecible con respecto a la dosis y tiempo en un período de 2 años.

Ezetimibe

Absorción

Tras su administración oral, Ezetimibe se absorbe rápidamente y se conjuga ampliamente con un glucurónido fenólico que es farmacológicamente activo (Ezetimibe-glucurónido). La media de las concentraciones máximas plasmáticas (C_{máx}) tiene lugar entre 1 y 2 horas en el caso de Ezetimibe-glucurónido y entre 4 y 12 horas en el caso de Ezetimibe. No pudo determinarse la biodisponibilidad absoluta de Ezetimibe, ya que el compuesto es prácticamente insoluble en los medios acuosos adecuados para inyección.

La administración concomitante de alimentos (comidas con / sin alto contenido en grasa) no tuvo efecto sobre la biodisponibilidad oral de Ezetimibe. Ezetimibe puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

Ezetimibe y el complejo Ezetimibe-glucurónido se unen en un 99,7% y del 88 al 92% a las proteínas plasmáticas humanas, respectivamente.

Biotransformación

Ezetimibe se metaboliza fundamentalmente en el intestino delgado y el hígado a través de su conjugación con glucurónidos (una reacción de fase II), con excreción biliar posterior. En todas las especies evaluadas se ha observado un metabolismo oxidativo mínimo (una reacción de fase I). Ezetimibe y el complejo Ezetimibe-glucurónido son los principales compuestos derivados del fármaco que se detectan en plasma, representando aproximadamente del 10 al 20 % y del 80 al 90 % del fármaco total en plasma, respectivamente. Tanto Ezetimibe como el complejo Ezetimibe-glucurónido se eliminan lentamente del plasma, con evidencia de una importante recirculación enterohepática. La vida media de Ezetimibe y del complejo Ezetimibe-glucurónido es de aproximadamente 22 horas.

Eliminación

Tras la administración oral de Ezetimibe marcada con C14 (20 mg) a voluntarios, Ezetimibe total supuso aproximadamente el 93 % de la radioactividad total en plasma. Aproximadamente el 78 % y el 11 % de la radioactividad administrada se recuperó en heces y orina, respectivamente, a lo largo de los 10 días del periodo de recogida de muestras. A las 48 horas ya no había niveles de radioactividad detectables en plasma.

Poblaciones especiales

Edad y sexo

Las concentraciones plasmáticas de Ezetimibe total son unas dos veces más altas en las personas de edad avanzada (65 años) que en las jóvenes (18 a 45 años). Tanto la reducción de C-LDL como el perfil de seguridad son comparables en los sujetos de edad avanzada y en los jóvenes tratados con Ezetimibe. Por tanto, no se precisan ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada. Las concentraciones plasmáticas de Ezetimibe total son ligeramente más altas (aproximadamente 20 %) en las mujeres que en los hombres. Tanto la reducción de C-LDL como el perfil de seguridad son comparables en los hombres y las mujeres tratados con Ezetimibe. Por tanto, no se necesita ajustes de dosis en función del sexo.

Insuficiencia renal

Tras la administración de una dosis única de 10 mg de Ezetimibe en pacientes con alteración renal grave (*clearance* de creatinina menor de 30 ml/min/1,73 m²), el valor medio del ABC de Ezetimibe total aumentó aproximadamente 1,5 veces en comparación con los sujetos sanos. No se consideró que este resultado fuera clínicamente importante. No se precisan ajustes de dosis en los pacientes con alteración renal. En este estudio, otro paciente (sometido a trasplante renal y en tratamiento con múltiples medicamentos, entre ellos ciclosporina) presentó un aumento de la exposición a Ezetimibe total de 12 veces.

Insuficiencia hepática

Tras una dosis única de 10 mg de Ezetimibe, el valor medio del ABC de Ezetimibe total aumentó aproximadamente 1,7 veces en los pacientes con deterioro hepático leve (puntuación de Child-Pugh de 5 o 6) en comparación con los sujetos sanos. En un estudio en pacientes con deterioro hepático moderado (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) con administración repetida durante 14 días (10 mg al día), el valor medio del ABC de Ezetimibe total aumentó aproximadamente 4 veces el día 1 y el día 14 en comparación con los sujetos sanos. No se precisan ajustes de dosis en los pacientes con deterioro hepático leve. Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a Ezetimibe en pacientes con deterioro hepático moderado o grave (puntuación de Child-Pugh > 9), no se recomienda Rosuvastatina / Ezetimibe en estos pacientes.

Población pediátrica

Las farmacocinéticas de Ezetimibe son similares en niños de 6 años de edad o mayores y adultos. No se dispone de datos farmacocinéticos en niños menores de 6 años de edad. La experiencia clínica en pacientes pediátricos y adolescentes incluye a pacientes con HFHo, HFH o sitosterolemia.

Datos preclínicos de seguridad

En estudios en los que se administró Ezetimibe junto a estatinas, los efectos tóxicos observados fueron esencialmente aquellos que se asocian típicamente a las estatinas. Algunos de los efectos tóxicos fueron más pronunciados que los observados durante el tratamiento solo con estatinas. Esto se atribuye a interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el tratamiento concomitante. No se produjeron tales interacciones en los estudios clínicos.

Se produjeron miopatías en ratas sólo después de la exposición a dosis que fueron varias veces superiores a la dosis terapéutica humana (aproximadamente 20 veces el nivel de ABC para estatinas y de 500 a 2000 veces el nivel de ABC para los metabolitos activos).

En una serie de ensayos *in vivo* e *in vitro* no se observó que Ezetimibe tuviera potencial genotóxico ni cuando se administró solo ni junto con estatinas. Los resultados de los estudios de carcinogenicidad con Ezetimibe fueron negativos.

La administración concomitante de Ezetimibe y estatinas no produjo teratogenicidad en la rata. En conejas gestantes, se observó un pequeño número de deformidades esqueléticas (vértebras torácicas y caudales fusionadas, reducción del número de vértebras caudales).

Rosuvastatina

Los datos preclínicos muestran que de acuerdo con los estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad y potencial carcinogénico no existe un riesgo especial en humanos. No se han evaluado ensayos específicos sobre los efectos en canales ERGh. Las reacciones adversas no observadas en estudios clínicos, pero observadas en animales a niveles de exposición similares a los niveles de exposición clínica fueron las siguientes: en los estudios de toxicidad de dosis repetidas se observaron cambios histopatológicos hepáticos en ratón y rata, probablemente debidos a la acción farmacológica de la Rosuvastatina y, en menor medida, con efectos sobre la vesícula en perros, pero no en monos. Además, se observó toxicidad testicular en monos y perros a dosis más altas. La toxicidad reproductiva fue evidente en ratas y quedó demostrada por la disminución de los tamaños de las camadas, del peso de la camada y de la supervivencia de las crías observados a dosis tóxicas para la madre, en las que los niveles de exposición sistémica fueron muy superiores a los niveles de exposición terapéutica.

Ezetimibe

Los estudios en animales sobre toxicidad crónica de Ezetimibe no identificaron órganos diana para efectos tóxicos. En perros tratados con Ezetimibe (> 0,03 mg/kg/día) durante cuatro

semanas, la concentración de colesterol en bilis en la vesícula se multiplicó por 2,5 a 3,5. Sin embargo, en un estudio de un año de duración en perros a los que se administraron dosis de hasta 300 mg/kg/día, la incidencia de colelitiasis no aumentó ni se observaron otros efectos hepatobiliares. Se desconoce la relevancia de estos datos para los humanos. No puede excluirse un riesgo litogénico asociado con el uso terapéutico de Ezetimibe.

Ezetimibe no tuvo efecto sobre la fertilidad de la rata macho o hembra, ni fue teratógena en la rata o el conejo, ni afectó al desarrollo prenatal o posnatal. Ezetimibe atravesó la barrera placentaria en la rata y la coneja gestante tratadas a las que se administraron dosis repetidas de 1000 mg/kg/día. La administración concomitante de Ezetimibe y lovastatina produjo efectos embriofetales.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

El paciente debe seguir una dieta baja en grasas adecuada y continuar con esta dieta durante el tratamiento con **Rosuvast Ez**.

Rosuvastat Ez no es adecuado para el tratamiento inicial. El comienzo del tratamiento o el ajuste de la dosis, en caso de ser necesario, solo se debe efectuar con los componentes de **Rosuvast Ez** por separado (Rosuvastatina y Ezetimibe) y, una vez establecidas las dosis adecuadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas.

Los pacientes deben tomar la presentación correspondiente a su tratamiento previo. La dosis recomendada es de un comprimido de **Rosuvast Ez** al día.

Administración conjunta con fármacos secuestrantes de ácidos biliares

Rosuvast Ez debe tomarse 2 horas o más antes o 4 horas o más después de la administración de un fármaco secuestrante de ácidos biliares.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Rosuvastatina / Ezetimibe en niños menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis inicial de 5 mg de Rosuvastatina. La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. El comienzo del tratamiento o el ajuste de la dosis, en caso necesario, solo se debe efectuar con los componentes de **Rosuvast Ez** por separado y, una vez establecidas las dosis apropiadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (*clearance* de creatinina menor de 60 ml/min) la dosis de inicio recomendada de Rosuvastatina es de 5 mg. La presentación de 40 mg/10 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada.

En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de Rosuvastatina / Ezetimibe está contraindicado para todas las dosis.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 a 6). No se recomienda el tratamiento con **Rosuvast Ez** en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o grave (puntuación de Child-Pugh > 9). **Rosuvast Ez** está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa.

Raza

Se ha observado una exposición sistémica aumentada a Rosuvastatina en pacientes de origen asiático. En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada de Rosuvastatina es de 5 mg. **Rosuvast Ez 40/10** está contraindicado en estos pacientes.

Polimorfismos genéticos

Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la Rosuvastatina. En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor.

Dosis en pacientes con factores de predisposición a la miopatía

En pacientes con factores de predisposición a presentar miopatía, la dosis de inicio recomendada de Rosuvastatina es de 5 mg. **Rosuvast Ez 40/10** está contraindicado en algunos de estos pacientes.

Terapia concomitante

La Rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ejemplo, OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluyendo rabdomiólisis) es mayor cuando Rosuvastatina / Ezetimibe se administra de forma concomitante con algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de Rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas transportadoras (por ejemplo, ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, incluidas combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir, y/o tipranavir).

Siempre que sea posible, deben considerarse medicaciones alternativas y, si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con Rosuvastatina / Ezetimibe. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con Rosuvastatina / Ezetimibe, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante así como los ajustes posológicos de Rosuvastatina.

Modo de administración

Rosuvast Ez debe tomarse con cantidad suficiente de líquido una vez al día (de preferencia siempre a la misma hora) junto o separado de los alimentos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos (Rosuvastatina, Ezetimibe) o a alguno de los excipientes.
- Enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que superen tres veces el límite superior normal (LSN).
- Durante el embarazo y lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.
- Insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina menor a 30 ml/min).
- En pacientes cursando algún tipo de miopatía.
- En pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina.

Rosuvast Ez 40/10 está contraindicado en pacientes con factores predisponentes a miopatía / rabdomiólisis. Tales factores son:

- Insuficiencia renal moderada (*clearance* de creatinina menor a 60 ml/min).
- Hipotiroidismo.
- Antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios.
- Antecedentes de toxicidad muscular con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa o fibratos.
- Abuso de alcohol.
- Situaciones en las que puede producirse un aumento de la concentración plasmática de Rosuvastatina.

- Pacientes asiáticos.
- Uso concomitante de fibratos

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos musculoesqueléticos

En pacientes tratados con Rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo mialgia, miopatía y, raramente, rhabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la tasa notificada de rhabdomiólisis asociada a Rosuvastatina en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

En la experiencia poscomercialización con Ezetimibe, se han comunicado casos de miopatía y rhabdomiólisis. Sin embargo, se han comunicado muy raramente casos de rhabdomiólisis con Ezetimibe en monoterapia y muy raramente con la adición de Ezetimibe a otros fármacos que aumentan el riesgo de rhabdomiólisis.

Si se sospecha miopatía en base a los síntomas musculares o si se confirma por el nivel de la creatinfosfoquinasa (CPK), debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Ezetimibe, cualquier estatina y cualquier otro medicamento que el paciente esté tomando de forma concomitante y que se asocie con un aumento del riesgo de rhabdomiólisis. Debe advertirse a todos los pacientes que empiecen el tratamiento que comuniquen cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad a la presión o debilidad muscular

Medida de la CPK

No deben medirse los niveles de CPK después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CPK que pueda influir en la interpretación de los resultados.

Si los valores iniciales de CPK son significativamente elevados (mayor a 5 veces el LSN) se debe realizar de nuevo la prueba al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si la nueva prueba confirma los valores iniciales de CPK mayor a 5 veces el LSN, no se debe iniciar el tratamiento.

Antes del tratamiento

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, **Rosuvast Ez** debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a miopatía / rhabdomiólisis. Estos factores incluyen: insuficiencia renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de alteraciones musculares hereditarias, antecedentes de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato, abuso de alcohol, edad mayor de 70 años, situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos de CPK, uso concomitante de fibratos.

En estos pacientes debe considerarse el riesgo del tratamiento con relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda un seguimiento clínico. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados (mayor a 5 veces el LSN) no se debe iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento

Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CPK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CPK sean notablemente elevados (mayor a 5 veces el LSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CPK son menores a 5 veces el LSN), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas se resuelven y los niveles de CPK se normalizan, se debería considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con Rosuvastatina

u otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa a la dosis más baja, con una estrecha vigilancia del paciente. La monitorización rutinaria de los niveles de CPK en pacientes asintomáticos no está justificada.

Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatina, incluida la Rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de CPK sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas. En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con Rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Rosuvastatina / Ezetimibe y gemfibrozilo. Se debe sopesar cuidadosamente el beneficio de reducciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de Rosuvastatina / Ezetimibe con fibratos frente a los riesgos potenciales de estas combinaciones. La dosis de 40 mg de Rosuvastatina está contraindicada con el uso concomitante de fibratos.

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

Efectos hepáticos

En ensayos clínicos controlados en los que se administró Ezetimibe junto a una estatina, se observaron elevaciones consecutivas de las transaminasas (mayores o iguales a 3 veces el límite superior normal).

Se recomienda la realización de pruebas hepáticas 3 meses después de iniciado el tratamiento con Rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con Rosuvastatina o reducirse la dosis. Las tasas notificadas de episodios hepáticos graves (consistentes principalmente en un aumento de las transaminasas hepáticas) en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

En pacientes con hipercolesterolemia secundaria causada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, debe tratarse la enfermedad subyacente antes del inicio del tratamiento con Rosuvastatina / Ezetimibe.

Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a Ezetimibe en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda **Rosuvast Ez** en estos pacientes.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves con Rosuvastatina, incluido síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales. En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran esta reacción, se debe suspender el tratamiento con Rosuvastatina inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o DRESS con el uso de Rosuvastatina, el tratamiento con Rosuvastatina no se debe reiniciar en este paciente en ningún momento.

Enfermedad hepática y alcohol

Rosuvast Ez debe usarse con precaución en pacientes que ingieren cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

Efectos renales

Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de Rosuvastatina, en particular 40 mg, siendo transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. Las tasas notificadas de eventos renales graves en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Se debe considerar una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de los pacientes tratados con una dosis de 40 mg.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos a largo plazo. Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas.

Diabetes mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado.

Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 100 a 125 mg/dl, índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión arterial) deberían ser controlados clínica y bioquímicamente de acuerdo con las guías locales.

En el estudio JUPITER, la frecuencia global notificada de la diabetes *mellitus* fue un 2,8% en Rosuvastatina y un 2,3% en placebo, principalmente en pacientes con un nivel de glucosa en ayunas de 100 a 125 mg/dl.

Anticoagulantes

Si se añade Rosuvastatina / Ezetimibe a warfarina, a otro anticoagulante cumarínico o a fludionda, la Razón Internacional Normalizada (RIN) debe vigilarse adecuadamente

Fibratos

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Ezetimibe cuando se administra junto con fibratos.

Si se sospecha colelitiasis en un paciente que está recibiendo Rosuvastatina/Ezetimibe y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse.

Ácido fusídico

Rosuvastatina / Ezetimibe no se puede administrar de forma concomitante con formulaciones de ácido fusídico o en los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En paciente en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considere esencial, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han producido notificaciones de rhabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico y estatinas en combinación. Se recomienda a los pacientes que

busquen consejo médico inmediatamente si experimentan cualquier síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. La terapia con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico.

En circunstancias excepcionales, en las que sea necesario el uso de ácido fusídico sistémico, por ejemplo para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de una administración de forma concomitante de Rosuvastatina / Ezetimibe y ácido fusídico solo se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

Inhibidores de la proteasa

Se ha observado mayor exposición sistémica a Rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con Rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso Rosuvastatina / Ezetimibe en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina al iniciar y aumentar la dosis de Rosuvastatina / Ezetimibe en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis.

Raza

Los estudios farmacocinéticos con Rosuvastatina muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásicos.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Rosuvastatina / Ezetimibe en niños menores de 18 años, por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de edad.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Contraindicaciones

Ciclosporina

La administración concomitante de Rosuvastatina / Ezetimibe con ciclosporina está contraindicada debido a la Rosuvastatina. Durante el tratamiento concomitante con Rosuvastatina y ciclosporina, los valores del ABC de Rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos. La administración concomitante no afectó a las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina.

En un estudio, la administración de una dosis única de 10 mg de Ezetimibe a ocho pacientes sometidos a un trasplante renal con *clearance* de creatinina superior a 50 ml/min y en tratamiento estable con ciclosporina, produjo un aumento de 3,4 veces (intervalo de 2,3 a 7,9 veces) del ABC media para Ezetimibe total en comparación con una población control sana de otro estudio que estaba recibiendo únicamente Ezetimibe. En un estudio diferente, se encontró en un paciente con trasplante renal y alteración renal grave que recibía ciclosporina y otros medicamentos, una exposición a Ezetimibe total 12 veces superior a la encontrada en sujetos control que estaban recibiendo únicamente Ezetimibe. En un estudio cruzado de 2 periodos en doce sujetos sanos, la administración diaria de 20 mg de Ezetimibe durante 8 días y una dosis única de 100 mg de ciclosporina el día 7, resultó en un aumento medio del 15 % en el ABC de ciclosporina (intervalo del 10 % de descenso al 51 % de aumento), en comparación con los resultados obtenidos tras la administración de una dosis de 100 mg de ciclosporina sola. No se ha realizado un estudio controlado sobre el efecto de la administración conjunta de Ezetimibe y ciclosporina sobre la exposición a ciclosporina en pacientes con trasplante renal.

Combinaciones no recomendadas

Inhibidores de la proteasa

Aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a la Rosuvastatina. Por ejemplo, en un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 10 mg de Rosuvastatina y un medicamento compuesto por la combinación de dos inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir / 100 mg de ritonavir) en individuos sanos se asoció con un aumento de aproximadamente tres y siete veces respectivamente en el ABC y la Cmáx. Se puede considerar el uso concomitante de Rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos de Rosuvastatina basados en el aumento esperado de la exposición a la Rosuvastatina.

Inhibidores de proteínas transportadoras

La Rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de flujo BCRP. La administración concomitante de Rosuvastatina / Ezetimibe con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía.

Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol

La administración concomitante de Rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la Cmáx y el ABC de la Rosuvastatina. La administración concomitante con gemfibrozilo aumentó modestamente las concentraciones totales de Ezetimibe (aproximadamente 1,7 veces).

De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa entre Rosuvastatina y fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. La administración concomitante con fenofibrato aumentó modestamente las concentraciones totales de Ezetimibe (aproximadamente 1,5 veces).

Fenofibrato y otros fibratos aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos.

En pacientes que están recibiendo fenofibrato y Ezetimibe, los médicos deben conocer el posible riesgo de colelitiasis y enfermedad de la vesícula biliar. Si se sospecha colelitiasis en un paciente que está recibiendo Ezetimibe y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse. No se ha estudiado la coadministración de Ezetimibe con otros fibratos. Los fibratos pueden incrementar la excreción del colesterol a la bilis y producir colelitiasis. En estudios en animales, algunas veces el Ezetimibe aumentó el colesterol en la vesícula biliar pero no en todas las especies. No puede excluirse un riesgo litogénico asociado con el uso terapéutico de Ezetimibe.

La presentación de 40 mg /10 mg está contraindicada con el uso concomitante de fibratos.

Ácido fusídico

El riesgo de miopatía incluyendo rhabdomiólisis se puede ver aumentada por la administración de forma concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (ya sea farmacodinámico, farmacocinético o ambos) aún se desconoce. Se han producido notificaciones de rhabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían esta combinación.

Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, el tratamiento con Rosuvastatina se debe interrumpir durante el tratamiento con ácido fusídico.

Otras interacciones

Antiácidos

La administración concomitante de Rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, originó una disminución de la concentración plasmática de

la Rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de Rosuvastatina. No se ha establecido la importancia clínica de esta interacción.

La administración simultánea de antiácidos redujo la tasa de absorción de Ezetimibe, pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Esta reducción de la tasa de absorción no se consideró clínicamente relevante.

Eritromicina

El uso concomitante de Rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del ABC 0-t y una disminución del 30% de la C_{máx} de la Rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina.

Enzimas del citocromo P450

Los resultados de los estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que la Rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, la Rosuvastatina es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. Por lo tanto, no se esperan interacciones medicamentosas debidas al metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre la Rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni el ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

En los estudios preclínicos se ha demostrado que Ezetimibe no induce las enzimas metabolizadoras de fármacos del sistema del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes entre Ezetimibe y fármacos metabolizados por las isoenzimas 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 del citocromo P450 o por la N-acetiltransferasa.

Antagonistas de la vitamina K

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con Rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (por ejemplo warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos de la Razón Internacional Normalizada (RIN). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de Rosuvastatina pueden resultar en una disminución del RIN. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del RIN.

La administración concomitante de Ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina en un estudio en doce varones adultos sanos.

Sin embargo, se han recibido notificaciones después de la comercialización de aumento del RIN en pacientes que tomaron Ezetimibe con warfarina o fluindiona. Si se añade Rosuvastatina/Ezetimibe a warfarina, a otro anticoagulante cumarínico, o a fluindiona, el RIN debe ser vigilado apropiadamente.

Anticonceptivos orales / terapia hormonal sustitutiva (THS)

La administración conjunta de Rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó un incremento del ABC de etinilestradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de Rosuvastatina y THS y, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar. Sin embargo, durante los ensayos clínicos, esta combinación fue empleada ampliamente por mujeres y fue bien tolerada. En estudios de interacción clínica, Ezetimibe no tuvo efecto sobre la farmacocinética de anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel).

Colestiramina

La administración simultánea de colestiramina redujo el valor medio del ABC de

Ezetimibe total (Ezetimibe + Ezetimibe glucurónido) aproximadamente un 55 %. Es posible que el incremento en la reducción del colesterol-lipoproteína de baja densidad (C-LDL) que se produciría al añadir Ezetimibe a colestiramina, disminuya como consecuencia de esta interacción.

Ezetimibe / Rosuvastatina

El uso concomitante de 10 mg de Rosuvastatina y 10 mg de Ezetimibe aumenta en 1,2 veces el ABC de Rosuvastatina en pacientes hipercolesterolémicos. No se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de efectos adversos, entre Rosuvastatina y Ezetimibe

Ticagrelor

Ticagrelor podría afectar la excreción renal de Rosuvastatina, aumentando el riesgo de acumulación de Rosuvastatina. Aunque no se conoce el mecanismo exacto, en algunos casos, el uso concomitante de ticagrelor y Rosuvastatina condujo a una disminución de la función renal, incremento de los niveles de CPK y rabdomiólisis.

Otros medicamentos

De acuerdo a los resultados de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones importantes entre Rosuvastatina y digoxina.

En estudios de interacción clínica, Ezetimibe no tuvo efecto sobre la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, glipizida, tolbutamida o midazolam en su administración concomitante.

La cimetidina no afectó la biodisponibilidad de Ezetimibe cuando se administraron concomitantemente.

Interacciones que precisan ajustes posológicos de la Rosuvastatina

Cuando sea necesario administrar Rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la Rosuvastatina, debe ajustarse la dosis. Empezar con una dosis de 5 mg de Rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (ABC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la Rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de Rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de Rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de Rosuvastatina en combinación con atazanavir / ritonavir (aumento de 3,1 veces).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Rosuvastatina / Ezetimibe está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas.

Embarazo

Rosuvastatina

Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con Rosuvastatina / Ezetimibe debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

Ezetimibe

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de Ezetimibe durante el embarazo.

Los estudios en animales sobre el uso de Ezetimibe en monoterapia no han demostrado efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrio-fetal, el nacimiento o el desarrollo posnatal.

Lactancia

Rosuvastatina

La Rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana.

Ezetimibe

Los estudios en ratas han demostrado que Ezetimibe se excreta en la leche materna. Se desconoce si Ezetimibe se elimina en la leche materna.

Fertilidad

No se dispone de datos de ensayos clínicos sobre los efectos de Ezetimibe sobre la fertilidad humana. Ezetimibe no tuvo efectos en la fertilidad de ratas macho o hembra; La Rosuvastatina a dosis más altas mostró toxicidad testicular en monos y perros.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

La influencia de **Rosuvast Ez** sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias es nula o insignificante. No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de Rosuvastatina y/o Ezetimibe sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinarias. Sin embargo, cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

Pacientes con intolerancia a la 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.

REACCIONES ADVERSAS

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

Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); Muy raros ($< 1/10000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

Raros: trombocitopenia (2).

Frecuencia no conocida: trombocitopenia (5).

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema (2).

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria, anafilaxis y angioedema) (5).

Trastornos endocrinos

Frecuentes: diabetes *mellitus* (1) (2).

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Poco frecuentes: disminución del apetito (3).

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: depresión (2) (5).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea (2) (4), mareos (2).

Poco frecuentes: parestesias (4).

Muy raros: polineuropatía (2), pérdida de memoria (2).

Frecuencia no conocida: neuropatía periférica (2), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas) (2), mareos (5), parestesia (5).

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: sofocos (3), hipertensión (3).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: tos (3).

Frecuencia no conocida: tos (2), disnea (2) (5).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: constipación (2), náusea (2), dolor abdominal (2) (3), diarrea (3), flatulencia (3).

Poco frecuentes: dispepsia (3), reflujo gastroesofágico (3), náusea (3) sequedad de boca (4); gastritis.

Raros: pancreatitis (2).

Frecuencia no conocida: diarrea (2), pancreatitis (5), constipación (5).

Trastornos hepatobiliares

Raros: aumento de las transaminasas hepáticas (2).

Muy raros: ictericia (2), hepatitis(2).

Frecuencia no conocida: hepatitis (5), colelitiasis (5), colecistitis (5).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito (2) (4), exantema (2) (4), urticaria (2) (4).

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens- Johnson (2), eritema multiforme (5), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia (2) (4).

Poco frecuentes: artralgia (3); espasmos musculares (3); dolor en el cuello (3); dolor de espalda (4); debilidad muscular (4); dolor en las extremidades (4).

Raros: miopatía (incluida miositis) (2), rabdomiólisis (2), síndrome seudolúpico (2), rotura muscular (2).

Muy raros: artralgia (2).

Frecuencia no conocida: miopatía necrotizante inmunomediada (2), alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura (2), artralgia (5), mialgia (5); miopatía / rabdomiólisis (5).

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: hematuria (2).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: ginecomastia (2).

Trastornos generales

Frecuentes: astenia (2), fatiga (3).

Poco frecuentes: dolor en el pecho (3), dolor (3), astenia (4), edema periférico (4).

Frecuencia no conocida: edema (2), astenia (5).

Exploraciones complementarias

Frecuentes: aumento de la alanina aminotransferasas (ALT) y/o aspartato aminotransferasa (AST) (4).

Poco frecuentes: aumento de la ALT y/o AST (3), aumento de la CPK en sangre (3), aumento de la gamma-glutamilttransferasa (3); análisis de función hepática anormal (3).

(1) La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas mayor o igual a 125 mg/dl, IMC mayor a 30 kg/m², triglicéridos elevados, historia de hipertensión arterial) para Rosuvastatina.

(2) Perfil de reacciones adversas para la Rosuvastatina basado en los datos de los estudios clínicos y una amplia experiencia posterior a la comercialización.

(3) Ezetimibe en monoterapia. Se observaron reacciones adversas en los pacientes tratados con Ezetimibe y una mayor incidencia que en los tratados con el placebo.

(4) Ezetimibe coadministrada con una estatina. Se observaron reacciones adversas en los pacientes que recibieron Ezetimibe coadministrada con una estatina y una mayor incidencia que con la estatina administrada como monoterapia.

(5) Reacciones adversas adicionales de Ezetimibe notificadas en la experiencia posterior a la comercialización (con o sin estatina).

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

Efectos renales

Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con Rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado de dos cruces o superior en menos del 1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un menor incremento en el cambio desde nada o trazas a una cruz. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento.

Hasta la fecha, en el análisis de los datos de los ensayos clínicos y de la experiencia posterior a la comercialización no se ha identificado una asociación causal entre la proteinuria y la nefropatía aguda o progresiva.

Se ha observado hematuria en pacientes tratados con Rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de aparición es baja.

Efectos sobre el músculo esquelético

Se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rhabdomiólisis con o sin fallo renal agudo con todas las dosis, en pacientes tratados con todas las dosis de Rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg.

Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CPK en pacientes tratados con Rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CPK son elevados (mayor a 5 veces el LSN), se deberá interrumpir el tratamiento.

Efectos hepáticos

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un incremento dosis-dependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con Rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas

- Disfunción sexual
- Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo

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

Valores de laboratorio

En ensayos clínicos controlados en monoterapia, la incidencia de elevaciones clínicamente relevantes de transaminasas séricas (ALT y/o AST mayor o igual a 3 veces el LSN, consecutivas) fue similar con Ezetimibe (0,5 %) y con placebo (0,3 %). En ensayos clínicos de coadministración, la incidencia en los pacientes tratados con Ezetimibe junto con una

estatina fue del 1,3% y del 0,4% en los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no se asociaron a colestasis y revirtieron tras suspender el tratamiento o a pesar de continuar con el mismo.

En ensayos clínicos, se comunicaron valores de CPK mayor a 10 x LSN en el 0,2 % de los pacientes a los que se les administró Ezetimibe sola frente al 0,1 % de los pacientes a los que se les administró placebo y del 0,1 % de los pacientes a los que se les administró Ezetimibe y una estatina frente a 0,4 % de los pacientes a los que se les administró una estatina sola. No hubo exceso de miopatía o rabdomiólisis asociado a Ezetimibe en comparación con el grupo control correspondiente (placebo o estatina sola).

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de la asociación Rosuvastatina / Ezetimibe en niños menores de 18 años de edad no se ha establecido.

Rosuvastatina

En un ensayo clínico de 52 semanas de duración de tratamiento, realizado en niños y adolescentes, se observó un incremento en los niveles de CPK mayor a 10 veces el LSN y aumento de los síntomas musculares después del ejercicio o actividad física, con mayor frecuencia en comparación con los datos de seguridad observados en los ensayos clínicos en adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la Rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes en comparación con adultos.

Ezetimibe

En un estudio incluyendo pacientes pediátricos (de 6 a 10 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota o hipercolesterolemia no familiar, se observaron elevaciones de ALT y/o AST (mayor o igual a 3 veces el LSN, consecutivas) en el 1,1% de los pacientes tratados con Ezetimibe en comparación con el 0% en el grupo placebo. No hubo elevaciones de la CPK (≥ 10 x LSN). No se notificaron casos de miopatía.

En un estudio distinto realizado en pacientes adolescentes (entre 10 y 17 años edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota, se observaron elevaciones de la ALT y/o AST (mayor o igual a 3 veces el LSN, consecutivas) en el 3% en el grupo que tomaba Ezetimibe/simvastatina en comparación con el 2% en el grupo que tomaba simvastatina sola; estas cifras fueron respectivamente 2% y 0% para la elevación de la CPK (mayor o igual a 10 veces el LSN). No se notificaron casos de miopatía. Estos estudios no eran adecuados para la comparación de reacciones adversas raras.

SOBREDOSIFICACIÓN

Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte.

Con respecto a Rosuvastatina

Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CPK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.

Con respecto a Ezetimibe

En ensayos clínicos, la administración de Ezetimibe a 15 sujetos sanos a dosis de 50 mg/día durante 14 días, o 40 mg/día a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante 56 días, fue generalmente bien tolerada. En animales, no se observó toxicidad tras dosis orales únicas de 5000 mg/kg de Ezetimibe en la rata y el ratón y dosis de 3000 mg/kg en el perro.

Se han comunicado unos pocos casos de sobredosis con Ezetimibe: la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas comunicadas no han sido graves.

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 Ez 5/10: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos oblongos, color amarillo anaranjado claro, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Rosuvast Ez 10/10: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos redondos, color amarillo anaranjado claro, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Rosuvast Ez 20/10: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos redondos, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Rosuvast Ez 40/10: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 Comprimidos oblongos, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

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

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **ROSUVAST EZ** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / infoproducto@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

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

 **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.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Rosuvast Ez 5/10
Rosuvastatina 5 mg
Ezetimibe 10 mg
Comprimidos

**Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:

Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Rosuvast Ez 10/10
Rosuvastatina 10 mg
Ezetimibe 10 mg
Comprimidos

**Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:

Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Rosuvast Ez 20/10
Rosuvastatina 20 mg
Ezetimibe 10 mg
Comprimidos

**Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:

Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Rosuvast Ez 40/10
Rosuvastatina 40 mg
Ezetimibe 10 mg
Comprimidos

**Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:

Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Rosuvast Ez 5/10 **Rosuvastatina 5 mg** **Ezetimibe 10 mg** **Comprimidos**



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Amarillo Óxido Férrico, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 30 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 60 Comprimidos llevarán el mismo texto.

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667

BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Rosuvast Ez 5/10 **Rosuvastatina 5 mg** **Ezetimibe 10 mg** **Comprimidos**



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Amarillo Óxido Férrico, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 500 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667

BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Rosuvast Ez 10/10 **Rosuvastatina 10 mg** **Ezetimibe 10 mg** **Comprimidos**



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Amarillo Óxido Férrico, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 30 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases Conteniendo 60 Comprimidos llevarán el mismo texto.

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667

BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



Bagó

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Rosuvast Ez 10/10 **Rosuvastatina 10 mg** **Ezetimibe 10 mg** **Comprimidos**



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Amarillo Óxido Férrico, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 500 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667

BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



Bagó

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Rosuvast Ez 20/10
Rosuvastatina 20 mg
Ezetimibe 10 mg
Comprimidos



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 30 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 60 Comprimidos llevarán el mismo lote

HRVCIUK NADINA
CUIL 27205366


anmat

APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555


BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090
Bagó

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Rosuvast Ez 20/10 **Rosuvastatina 20 mg** **Ezetimibe 10 mg** **Comprimidos**



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20 mg, Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Contenido: 500 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente 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.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053667



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Rosuvast Ez 5/10 - 10/10 - 20/10 - 40/10

Rosuvastatina 5 - 10 - 20 - 40 mg

Ezetimibe 10 mg

Comprimidos



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

Este Medicamento es Libre de Gluten.

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 EZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ROSUVAST EZ

3. CÓMO USAR ROSUVAST EZ

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

5. CONSERVACIÓN DE ROSUVAST EZ

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES ROSUVAST EZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Rosuvast Ez contiene dos principios activos diferentes en un comprimido. Uno de los principios activos es Rosuvastatina, que pertenece al grupo de medicamentos denominados estatinas, el otro principio activo es Ezetimibe.

Rosuvast Ez es un medicamento que se utiliza en pacientes adultos para reducir los niveles elevados de colesterol total, del tipo de colesterol (colesterol LDL) asociado con el depósito de grasas en las paredes de las arterias del organismo (aterosclerosis) y de unas sustancias grasas llamadas triglicéridos que circulan en la sangre. Además, **Rosuvast Ez** eleva las concentraciones del colesterol HDL. Este medicamento actúa reduciendo el colesterol de dos maneras: reduce el colesterol que se absorbe en el tubo digestivo así como el colesterol producido por el propio organismo.

Para la mayoría de las personas, los niveles elevados de colesterol no afectan a cómo se sienten ya que no producen ningún síntoma. No obstante, si no se trata, los depósitos grasos pueden acumularse en las paredes de los vasos sanguíneos y estrecharlos. Algunas veces, estos vasos sanguíneos estrechados pueden bloquearse cortando así el suministro de sangre al

corazón o al cerebro, lo que provocaría un ataque al corazón o un infarto cerebral. Al reducir los niveles de colesterol, se puede reducir el riesgo de tener un ataque al corazón, un infarto cerebral u otros problemas de salud relacionados.

Rosuvast Ez se usa en pacientes que no pueden controlar sus niveles de colesterol únicamente con la dieta. Mientras toma este medicamento debe seguir una dieta reductora del colesterol.

Su médico le puede recetar **Rosuvast Ez** si ya está tomando Rosuvastatina y Ezetimibe al mismo nivel de dosis que está recibiendo por separado.

Rosuvast Ez se usa si tiene:

- un nivel de colesterol elevado en sangre (hipercolesterolemia primaria).
- enfermedad de las arterias del corazón; **Rosuvast Ez** reduce el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cirugía para aumentar el flujo sanguíneo del corazón o de hospitalización por dolor en el pecho.

Rosuvast Ez no le ayuda a perder peso.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ROSUVAST EZ

No tome Rosuvast Ez si:

- es alérgico a la Rosuvastatina, a Ezetimibe o a alguno de los demás componentes de este medicamento,
- tiene enfermedad hepática;
- tiene problemas graves en el funcionamiento de sus riñones;
- tiene dolores en los músculos y calambres repetidos o injustificados (miopatía),
- está tomando un medicamento llamado ciclosporina (utilizado por ejemplo, tras un trasplante de órgano);
- está embarazada o en periodo de lactancia. Si se queda embarazada mientras está tomando **Rosuvast Ez**, deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con este medicamento empleando un método anticonceptivo apropiado;
- alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar Rosuvastatina u otros medicamentos relacionados.

Además, no tome Rosuvast Ez 40/10 (la dosis más alta) si:

- tiene problemas de riñón moderados (en caso de duda, consulte al médico);
- su glándula tiroides no funciona correctamente (hipotiroidismo);
- tuvo dolores musculares y calambres repetidos o injustificados, antecedentes personales o familiares de problemas musculares o ha sufrido problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para bajar los niveles de colesterol;
- toma grandes cantidades de alcohol de forma habitual;
- es usted de origen asiático (japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio);
- toma otros medicamentos llamados fibratos para disminuir el colesterol (vea “Toma de **Rosuvast Ez** con otros medicamentos”).

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

Tenga especial cuidado con Rosuvast Ez

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **Rosuvast Ez** si:

- tiene problemas renales;
- tiene problemas hepáticos;
- tiene dolores musculares y calambres repetidos o injustificados, un historial personal o

familiar de problemas musculares o un historial previo de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol. Informe a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados, especialmente si presenta malestar general o fiebre. Informe también a su médico si presenta debilidad muscular constante;

- es de origen asiático (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio). Su médico debe establecer la dosis adecuada para usted;
- si toma medicamentos para tratar infecciones, incluyendo a la del virus de inmunodeficiencia humana (VIH, virus del SIDA) o hepatitis C, como por ejemplo lopinavir / ritonavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir y/o pibrentasvir;
- tiene insuficiencia respiratoria grave;
- toma otros medicamentos llamados fibratos para disminuir el colesterol;
- va a tener una operación. Podría tener que dejar de tomar **Rosuvast Ez** durante un corto espacio de tiempo;
- ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol;
- su glándula tiroidea no funciona correctamente (hipotiroidismo);
- es mayor de 70 años, (ya que su médico debe elegir la dosis adecuada de **Rosuvast Ez** para usted);
- está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento llamado ácido fusídico (un medicamento para tratar una infección bacteriana) por vía oral o inyectable. La combinación de ácido fusídico y **Rosuvast Ez** puede producir problemas musculares graves (rabdomiólisis);
- está tomando regorafenib (un medicamento para tratar el cáncer);

Si se encuentra en alguna de estas situaciones mencionadas anteriormente (o no está seguro), consulte a su médico antes de empezar a tomar cualquier dosis de este medicamento.

En un número reducido de personas, las estatinas pueden afectar al hígado. Esto se detecta mediante una sencilla prueba que detecta niveles aumentados de enzimas hepáticas en la sangre. Por esta razón, su médico normalmente le realizará análisis de sangre para evaluar la función hepática durante el tratamiento con este medicamento. Es importante que vaya al médico para realizarse los análisis.

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

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluido el llamado síndrome de Stevens-Johnson y la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociadas al tratamiento con Rosuvastatina. Deje de usar Rosuvastatina y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas descritos en la sección 4.

Uso de Rosuvast Ez con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, suplementos dietarios o derivados de hierbas, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- ciclosporina (empleado por ejemplo tras un trasplante de órgano para evitar el rechazo del órgano trasplantado). El efecto de la Rosuvastatina aumenta con su uso conjunto. No tome **Rosuvast Ez** si está tomando ciclosporina.

- anticoagulantes, como por ejemplo warfarina, acenocumarol o fluindiona, ticagrelor o clopidogrel. El efecto anticoagulante y el riesgo de hemorragia de estos fármacos puede aumentar mientras se toman junto con **Rosuvast Ez**.
- otros medicamentos para disminuir el colesterol llamados fibratos, que también corrigen los niveles de triglicéridos en sangre (por ejemplo, gemfibrozil y otros fibratos).
- colestiramina (un medicamento para bajar el colesterol), porque puede afectar la acción del Ezetimibe.
- regorafenib (indicado para tratar el cáncer).
- cualquiera de los siguientes medicamentos utilizados para tratar las infecciones víricas, incluyendo infección por VIH o hepatitis C, solos o en combinación (ver Tenga especial cuidado con Rosuvast Ez): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir. Tratamientos para la indigestión que contienen aluminio y magnesio (utilizados para neutralizar el ácido del estómago, ya que reducen el nivel de Rosuvastatina en plasma).
- eritromicina (un antibiótico).
- ácido fusídico (un antibiótico que se utiliza para tratar infecciones bacterianas). Si tiene que recibir ácido fusídico oral para tratar una infección, deberá interrumpir temporalmente la toma de este medicamento. Su médico le indicará cuándo puede volver a tomar de forma segura **Rosuvast Ez**. La toma de este medicamento junto con ácido fusídico puede ocasionar raramente debilidad, dolor o sensibilidad musculares (rabdomiólisis).
- anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal (ya que pueden incrementarse los niveles de las hormonas en la sangre).

Si acude a un hospital o recibe tratamiento para otra enfermedad, dígame al médico que lo atiende que está tomando **Rosuvast Ez**.

Embarazo y lactancia

No tome **Rosuvast Ez** si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Si se queda embarazada mientras esté tomando este medicamento, deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con este medicamento.

No tome **Rosuvast Ez** si está en periodo de lactancia, ya que se desconoce si el medicamento pasa a la leche materna.

Información importante sobre los componentes de Rosuvast Ez

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y emplear maquinarias

No se espera que este medicamento interfiera con su capacidad para conducir o usar maquinaria. Sin embargo, algunas personas pueden sentir mareos después de tomar este medicamento. Si se encuentra mareado, no conduzca ni use maquinaria.

3. CÓMO USAR ROSUVAST EZ

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

Debe seguir manteniendo una dieta baja en colesterol y realizando actividad física mientras toma **Rosuvast Ez**.

La dosis recomendada para adultos es un comprimido al día de **Rosuvast Ez**.

Este medicamento no es adecuado para iniciar un tratamiento. El inicio del tratamiento o los ajustes de las dosis, en caso necesario, solo deben realizarse tomando los principios activos

(Rosuvastatina y Ezetimibe) por separado, y una vez ajustadas las dosis adecuadas ya es posible cambiar a la dosis apropiada de **Rosuvast Ez**.

Si el médico le ha prescrito **Rosuvast Ez** junto con otro medicamento para reducir el colesterol que contenga el principio activo colestiramina o cualquier otro medicamento que contenga un secuestrante de los ácidos biliares, deberá tomar **Rosuvast Ez** al menos 2 horas antes o 4 horas después de dichos medicamentos.

Controles regulares de los niveles de colesterol

Es importante que acuda a su médico regularmente para realizarse controles del colesterol, con objeto de comprobar que sus niveles de colesterol se han normalizado y se mantienen en niveles apropiados.

Modo de administración

Tome los comprimidos de **Rosuvast Ez** a cualquier hora del día, junto con o sin alimentos, con una cantidad suficiente de líquido.

Intente tomar los comprimidos todos los días a la misma hora, para ayudarlo a recordarlo.

Si toma más Rosuvast Ez del que debe

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Rosuvast Ez** 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.*

Si olvidó tomar Rosuvast Ez

No se preocupe, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis programada a la hora prevista. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Rosuvast Ez

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Rosuvast Ez** puede tener efectos adversos, aunque sólo algunas personas los padecen.

Deje de tomar Rosuvast Ez y busque asistencia médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular no justificados que dure más tiempo de lo esperado. Esto se debe a que los problemas musculares, incluida la destrucción de fibras musculares que dañan los riñones, pueden ser graves y podrían desembocar en un trastorno potencialmente mortal (rabdomiólisis). Efecto adverso raro (puede afectar hasta a 1 de cada 1000 personas);
- reacciones alérgicas graves (angioedema) cuyos signos incluyen hinchazón de la cara, los labios, la lengua y/o la garganta, dificultad para tragar y respirar y un intenso picazón en la piel (con urticaria). Efecto adverso raro (puede afectar hasta a 1 de cada 1000 personas);
- manchas en el tronco rojizas no elevadas, en forma de diana o circulares, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens Johnson);
- erupción generalizada, temperatura corporal alta y ganglios linfáticos agrandados (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a medicamentos).

Otros efectos adversos

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

- dolor de cabeza;
- constipación;
- malestar general;
- dolor muscular;
- debilidad;
- mareo;
- diabetes. Esto es más probable si tiene altos los niveles de azúcar y lípidos en sangre, sobrepeso y su presión arterial elevada. Su médico le controlará sus niveles de azúcar en la sangre mientras esté tomando este medicamento;
- dolor de estómago;
- diarrea;
- flatulencia (exceso de gas en el tracto intestinal);
- sentirse cansado;
- niveles altos en algunos resultados de análisis de sangre de la función hepática (elevación de enzimas llamadas transaminasas);
- un aumento de la cantidad de proteínas en la orina que, por lo general, se normaliza sin necesidad de interrumpir el tratamiento (solo con **Rosuvast Ez 40/10**).

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

- erupción cutánea, picazón, urticaria;
- niveles altos en algunos resultados de análisis de sangre de la función muscular (aumento de los niveles de una enzima llamada creatinfosfoquinasa);
- tos;
- indigestión;
- ardor de estómago;
- dolor en las articulaciones;
- espasmos musculares;
- dolor en el cuello;
- disminución del apetito;
- dolor;
- dolor en el pecho;
- sofocos;
- presión arterial alta;
- sensación de hormigueo;
- sequedad de boca;
- inflamación de estómago;
- dolor de espalda;
- debilidad muscular;
- dolor en los brazos y en las piernas;
- hinchazón, especialmente de las manos y los pies;
- un aumento de la cantidad de proteínas en la orina que, por lo general, se normaliza sin necesidad de interrumpir el tratamiento (solo con **Rosuvast Ez 10/10 y 20/10**).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- inflamación del páncreas, que provoca un dolor intenso de abdomen que puede extenderse a la espalda;
- disminución del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), que puede causar moretones o hemorragias;

- síndrome seudolúpico (incluyendo erupción cutánea, trastornos articulares y efectos en las células sanguíneas);
- rotura muscular.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas)

- ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos);
- inflamación del hígado (hepatitis);
- trazas de sangre en la orina;
- lesión de los nervios de las piernas y brazos (como entumecimiento);
- pérdida de memoria;
- aumento del tamaño de las mamas en hombres (ginecomastia).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dificultad para respirar;
- edema (hinchazón);
- alteraciones del sueño, incluyendo insomnio y pesadillas;
- disfunción sexual;
- depresión;
- problemas respiratorios incluyendo tos persistente y/o dificultad para respirar o fiebre;
- lesiones en los tendones;
- debilidad muscular constante;
- urticaria y lesiones en forma de diana (eritema multiforme);
- sensibilidad muscular;
- cálculos o inflamación de la vesícula biliar (que puede causar dolor abdominal, náuseas, vómitos).

5. CONSERVACIÓN DE ROSUVAST EZ

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Los principios activos de **Rosuvast Ez** son Rosuvastatina y Ezetimibe.

Rosuvast Ez 5/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5 mg, Ezetimibe 10 mg. Los demás componentes son: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Amarillo Óxido Férrico, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Rosuvast Ez 10/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 mg, Ezetimibe 10 mg. Los demás componentes son: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Amarillo Óxido Férrico, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Rosuvast Ez 20/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 20 mg, Ezetimibe 10 mg. Los demás componentes son: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Rosuvast Ez 40/10: cada Comprimido contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 40 mg, Ezetimibe 10 mg. Los demás componentes son: Povidona Reticulada, Carboximetilcelulosa Reticulada, Povidona, Laurilsulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rosuvast Ez 5/10: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos oblongos, color amarillo anaranjado claro, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Rosuvast Ez 10/10: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos redondos, color amarillo anaranjado claro, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Rosuvast Ez 20/10: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos redondos, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Rosuvast Ez 40/10: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 Comprimidos oblongos, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **ROSUVAST EZ** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / infoproducto@bago.com.ar.

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

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



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.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

9 de febrero de 2024

DISPOSICIÓN N° 1047**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 60062****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000851-22-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ROSUVASTATINA 5 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA5/10 5,197 mg - EZETIMIBA 10 mg - COMPRIMIDO	676597
ROSUVASTATINA 40 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA40/10 41,58 mg - EZETIMIBA 10 mg - COMPRIMIDO	676626
ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA10/10 10,395 mg - EZETIMIBA 10 mg - COMPRIMIDO	676600
ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA20/10 20,79 mg - EZETIMIBA 10 mg - COMPRIMIDO	676613

Buenos Aires, 9 DE FEBRERO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 1047

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60062

La Administradora 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: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ROSUVAST EZ 5/10

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

Concentración: 5 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 5 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 5,197 mg - EZETIMIBA 10 mg

Excipiente (s)
POVIDONA RETICULADA 11,5 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 2 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 3,8 mg NÚCLEO 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 1,2 mg NÚCLEO 1
LACTOSA CSP 400 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 16 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 114 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS, BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

ENVASE DE 30 COMPRIMIDOS: 3 BLISTERS DE 10 COMP- 2 BLISTERS DE 15 COMP, ENVASE DE 60 COMPRIMIDOS: 6 BLISTERS DE 10 COMP- 4 BLISTERS DE 15 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 500 COMPRIMIDOS: 50 BLISTERS DE 10 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 1000 COMPRIMIDOS: 100 BLISTERS DE 10 COMP.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BA06

Acción terapéutica: Modificadores de los lípidos; Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de los lípidos, Rosuvastatina y Ezetimibe.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria Rosuvast Ez está indicado para terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria. Prevención de acontecimientos cardiovasculares Rosuvast Ez está indicado como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria (CC) y antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA).

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
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede 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
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ROSUVAST EZ 40/10

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

Concentración: 40 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 40 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 41,58 mg - EZETIMIBA 10 mg

Excipiente (s)
LAURILSULFATO DE SODIO 2 mg NÚCLEO 1 LACTOSA CSP 400 mg NÚCLEO 1 POVIDONA RETICULADA 11,5 mg NÚCLEO 1 CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 16 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 114 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1 POVIDONA 3,8 mg NÚCLEO 1

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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLSITER X 10 COMPRIMIDOS, BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

ENVASE DE 30 COMPRIMIDOS: 3 BLISTERS DE 10 COMP- 2 BLISTERS DE 15 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 500 COMPRIMIDOS: 50 BLISTERS DE 10 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 1000 COMPRIMIDOS: 100 BLISTERS DE 10 COMP.

Presentaciones: 30, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BA06

Acción terapéutica: Modificadores de los lípidos; Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de los lípidos, Rosuvastatina y Ezetimibe.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria Rosuvast Ez está indicado para terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria. Prevención de acontecimientos cardiovasculares Rosuvast Ez está indicado como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria (CC) y antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA).

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
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Nombre comercial: ROSUVAST EZ 10/10

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

Concentración: 10 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 10,395 mg - EZETIMIBA 10 mg

Excipiente (s)
LAURIL SULFATO DE SODIO 2 mg NÚCLEO 1
LACTOSA CSP 400 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 16 mg NÚCLEO 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 1,2 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 114 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
POVIDONA RETICULADA 11,5 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 3,8 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS, BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

ENVASE DE 30 COMPRIMIDOS: 3 BLISTERS DE 10 COMP- 2 BLISTERS DE 15 COMP, ENVASE DE 60 COMPRIMIDOS: 6 BLISTERS DE 10 COMP- 4 BLISTERS DE 15 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 500 COMPRIMIDOS: 50 BLISTERS DE 10 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 1000 COMPRIMIDOS: 100 BLISTERS DE 10

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

COMP.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BA06

Acción terapéutica: Modificadores de los lípidos; Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de los lípidos, Rosuvastatina y Ezetimibe.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria Rosuvast Ez está indicado para terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria. Prevención de acontecimientos cardiovasculares Rosuvast Ez está indicado como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria (CC) y antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA)

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ROSUVAST EZ 20/10

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

Concentración: 20 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 20,79 mg - EZETIMIBA 10 mg

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 114 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 3,8 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 16 mg NÚCLEO 1
LACTOSA CSP 400 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
POVIDONA RETICULADA 11,5 mg NÚCLEO 1
LAURILSULFATO DE SODIO 2 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS, BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

ENVASE DE 30 COMPRIMIDOS: 3 BLISTERS DE 10 COMP- 2 BLISTERS DE 15 COMP, ENVASE DE 60 COMPRIMIDOS: 6 BLISTERS DE 10 COMP- 4 BLISTERS DE 15 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 500 COMPRIMIDOS: 50 BLISTERS DE 10 COMP, ENVASE HOSPITALARIO DE 1000 COMPRIMIDOS: 100 BLISTERS DE 10 COMP.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BA06

Acción terapéutica: Modificadores de los lípidos; Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de los lípidos, Rosuvastatina y Ezetimibe.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria Rosuvast Ez está indicado para terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria. Prevención de acontecimientos cardiovasculares Rosuvast Ez está indicado como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con Rosuvastatina y Ezetimibe administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria (CC) y antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA)

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
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/23	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/2023	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000851-22-3



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090