República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1453-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Febrero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-119852938-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BILIP / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 10 mg – 20 mg – 40 mg; aprobado por Certificado N° 52.935.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada BILIP / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 10 mg – 20 mg – 40 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 10 mg: IF-2023-11439037-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 20 mg: IF-2023-11438866-APN-DERM#ANMAT – Ròtulo primario 40 mg: IF-2023-11438720-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 40 mg: IF-2023-11438595-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 40 mg Uso Hospitalario Exclusivo: IF-2023-11434755-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-11439183-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-11439312-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 52.935 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-119852938-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.02.22 16:55:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.22 16:56:01 -03:00

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

BILIP® 40
ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 40 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Bilip® 40 contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	40,00 mg
Lactosa CD	323,17 mg
Aerosil	3,11 mg
Almidón de maíz 1500	26,49 mg
Microcel MC 142	47,05 mg
Poloxamer 188	47,05 mg
Estearato de magnesio	6,22 mg
Oxido de hierro rojo	0,135 mg
Opadry II HP 85 F28751	14,865 mg

Vía de administración
Bilip® se administra por vía oral.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original.

ADVERTENCIA DE USO

Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo.

PRESENTACION

Envases conteniendo 14 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Certificado Nº 52.935

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 28, 30 y 56 comprimidos recubiertos.

Sin T.A.C.C.
Este Medicamento es Libre de Gluten

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-11438595-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Enero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938- RICHMOND - Rotulo 2 40 mg - Certificado N52.935.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:57:43 -03:00

Analia Claudia Sabattini
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:57:44 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

BILIP® 40
ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 40 mg
Comprimidos recubiertos

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.

Todos los blísters son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-11438720-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Enero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938- RICHMOND - Rotulo 1 40 mg - Certificado N52.935.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:57:54 -03:00

Analia Claudia Sabattini
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:57:55 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

BILIP® 20
ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 20 mg
Comprimidos recubiertos

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.

Todos los blísters son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-11438866-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Enero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938- RICHMOND - Rotulo 1 20 mg - Certificado N52.935

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:05 -03:00

Analia Claudia Sabattini
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:06 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

BILIP® 10
ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 10 mg
Comprimidos recubiertos

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.

Todos los blísters son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.

RE-2023-11495377-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-11439037-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Enero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938- RICHMOND - Rotulo 1 10 mg - Certificado N52.935

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:20 -03:00

Analia Claudia Sabattini
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:21 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

BILIP®
ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA)
10 mg, 20 mg y 40 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	10,00 mg
Lactosa CD	126,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,30 mg
Almidón de maíz 1500	10,00 mg
Poloxamer 188	1,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Oxido de hierro rojo	0,06 mg
Opadry II HP 85 F28751	6,94 mg

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	20,00 mg
Lactosa CD	253,42 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,60 mg
Almidón de maíz 1500	19,98 mg
Poloxamer 188	3,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Oxido de hierro rojo	0,09 mg
Opadry II HP 85 F28751	9,91 mg

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	40,00 mg
Lactosa CD	323,17 mg
Aerosil	3,11 mg
Almidón de maíz 1500	26,49 mg
Microcel MC 142	47,05 mg
Poloxamer 188	47,05 mg
Estearato de magnesio	6,22 mg
Oxido de hierro rojo	0,135 mg
Opadry II HP 85 F28751	14,865 mg

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa.
Código ATC: C10AA07

INDICACIONES

Hiperlipidemia y Dislipemia mixta

Rosuvastatina está indicada como terapia conjunta con la dieta para reducir el aumento de colesterol total, colesterol LDL (LDL-c), ApoB, colesterol no HDL y triglicéridos, y para aumentar el colesterol HDL (HDL-c) en pacientes adultos con hiperlipidemia o dislipemia mixta. Los agentes que alteran los lípidos deben ser usados junto a una dieta restrictiva en grasas saturadas y colesterol cuando responden inadecuadamente a la dieta y a las intervenciones no farmacológicas.

Pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar

Rosuvastatina está indicado como complemento de la dieta para:

-reducir los niveles de colesterol total, colesterol-LDL y ApoB en niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota si después de una prueba adecuada de terapia dietética se presentan los siguientes hallazgos: C-LDL >190 mg/dL, o >160 mg/dl junto con antecedentes familiares positivos de enfermedad cardiovascular prematura (ECV) o dos o más factores de riesgo de ECV.

-reducir el colesterol-LDL, colesterol total, colesterol-no-HDL y ApoB en niños y adolescentes de 7 a 17 años con hipercolesterolemia familiar homocigota, ya sea solo o con otros tratamientos hipolipemiantes (p. ej., aféresis de LDL).

Hipertrigliceridemia

Rosuvastatina está indicada en conjunto con la dieta, para el tratamiento en pacientes adultos con hipertrigliceridemia.

Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia tipo III)

Rosuvastatina está indicada en conjunto con la dieta, para el tratamiento en pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III)

Hipercolesterolemia familiar homocigota

Rosuvastatina está indicado en la terapia conjunta con otros tratamientos hipolipemiantes (Ej. aféresis de LDL) o sólo si otros tratamientos son

inapropiados para reducir LDL-c, colesterol total, y Apo B en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Disminución de la progresión de la ateroesclerosis

Rosuvastatina está indicada junto a la dieta, para disminuir la progresión de la ateroesclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia del tratamiento para disminuir el colesterol total y LDL-c a niveles basales.

Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular

En individuos sin evidencia clínica de enfermedad coronaria, pero con un aumento en el riesgo cardiovascular basado en hombres de 50 años o más y en mujeres de 60 años o más, proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) mayor o igual a 2mg/l, y ante la presencia de al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional como es la hipertensión, disminución de HDL-c, fumar, o un antecedente familiar de enfermedad coronaria prematura, Rosuvastatina está indicada para:

- Reducir el riesgo de accidentes cerebro vascular
- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de procesos de revascularización arterial

Limitaciones de uso

Rosuvastatina no ha sido estudiada en las dislipemias Fredrickson tipo I y V

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

La Rosuvastatlna es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad, la cual convierte la coenzima A 3-hidroxi-3-metilglutarilo en mevalonato, un precursor para el colesterol. Estudios *in vivo* en animales, y estudios *in vitro* en células animales y humanas han mostrado que Rosuvastatina tiene una alta absorción y selectividad en el hígado, el órgano blanco para reducir colesterol. Estudios *in vivo* e *in vitro* mostraron que Rosuvastatina produce efectos en la modificación de lípidos de dos maneras. Primero, aumentando la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL. Segundo, inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

Página 15 de 37

Farmacodinamia
La rosuvastatina actúa de forma dosis dependiente reduciendo el colesterol LDL elevado, el colesterol total y los triglicéridos e incrementando el colesterol HDL. La respuesta terapéutica de la rosuvastatina se evidencia a la semana de comenzada la terapia y el 90% de la respuesta máxima se alcanza a las dos semanas. La respuesta máxima se alcanza a las 4 semanas, y se mantiene tras esta. La individualización de la dosis de la droga debe basarse en la respuesta terapéutica.

Farmacocinética

Absorción: En estudios clínicos farmacológicos en hombres, el pico de concentración plasmática de Rosuvastatina fue alcanzado a las 3 a 5 horas posteriores a la dosis oral. Los parámetros $C_{máx}$ y AUC aumentan en proporción a la dosis de Rosuvastatina.
La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 20%. La administración con alimentos no tuvo efectos sobre la biodisponibilidad. Tampoco difiere tras la administración del fármaco por la noche o por la mañana.

Distribución: El volumen medio de distribución en estado estacionario de Rosuvastatina es aproximadamente 134 litros. Rosuvastatina se une en un 88% a proteínas del plasma, principalmente a la albúmina. Esta unión es reversible e independiente de la concentración plasmática.

Metabolismo: La Rosuvastatina no es metabolizada ampliamente; aproximadamente 10 % de la dosis radiomarcada es recuperada como metabolito. El mayor metabolito es el N-desmetilo, que es formado principalmente por el citocromo P450/2C9, y estudios *in vitro* han demostrado que el N-desmetilo tiene aproximadamente desde 1/6 hasta 1/2 de la actividad inhibidora de HMG-CoA reductasa del compuesto original.

Excreción: Luego de la administración oral, la Rosuvastatina y sus metabolitos son excretados primariamente en las heces (90%). La eliminación media ($t_{1/2}$) de Rosuvastatina es aproximadamente 19 horas.
Luego de una dosis intravenosa, aproximadamente el 28% de la eliminación total corporal fue por vía renal, y el 72% vía hepática.

Rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras que incluye el transportador hepático de captación de aniones orgánicos- poliproteína transportadora 1B1 (OATP1B1) y la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP). La administración concomitante de Rosuvastatina con medicación que es inhibidora de estas proteínas transportadoras (por ejemplo: ciclosporina, ciertos inhibidores de proteasa de VIH) pueden aumentar la concentración plasmática de Rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía. Se recomienda

Página 16 de 37

consultar la información relevante del producto cuando se considere la administración de cada producto junto con Rosuvastatina.

Tabla 2. Efecto en la exposición sistémica por la coadministración de drogas con Rosuvastatina.

Coadministración de drogas y régimen de dosis	**Rosuvastatina**		
		Rango promedio (razón con y sin coadministración de la droga) Sin efecto=1,0	
	Dosis (mg)[1]	Cambio en la AUC	Cambio en la $C_{máx}$
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg-100 mg-100 mg) + Voxilaprevir (100 mg) una vez al día por 15 días	10 mg dosis simple	7,39[2] (6.68-8,18)[3]	18,88[2] (16,23-21,96)[3]
Ciclosporina- Dosis requerida (75 mg-200 mg 2 veces por día)	10 mg/día por 10 días	7,1[2]	11[2]
Darolutamida 600 mg dos veces al día por 5 días,	5 mg dosis simple	5.2[2]	~5[2]
Regorafenib 160 mg una vez al día por 14 días	5 mg dosis simple	3.8[2]	4.6[2]
Atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg/día por 8 días)	10 mg	3,1[2]	7[2]
Simeprevir (150 mg/día por 7 días)	10 mg, dosis única	2,8[2] (2,3-3,4)[3]	3,2[2] (2,6-3,9)[3]
Velpatasvir 100 mg una vez al día	10 mg dosis unica	2.69[2] (2.46-2.94)[3]	2.61[2] (2.32-2.92)[3]
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ ritonavir 100 mg + dasabuvir 400 mg	5 mg dosis unica	2.59[2] (2.09-3.21)[3]	7.13[2] (5.11-9.96)[3]
Elbasvir 50 mg/grazoprevir 200 mg una vez al día	10 mg dosis única	2.26[2] (1.89-2.69)[3]	5.49[2] (4.29-7.04)[3]
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg una vez al día	5 mg una vez al día	2.15[2] (1.88-2.46)[3]	5.62[2] (4.80-6.59)[3]
Lopinavir/ritonavir (400 mg/100 mg, 2 veces por día) por 17 días	20 mg/día por 17 días	2,1[2] (1,7-2,6)[3]	5[2] (3,4-6,4)[3]
Gemfibrozilo 600 mg, 2 veces por día, por 7 días	80 mg	1,9[2] (1,6-2,2)[3]	2,2[2] (1,8-2,7)[3]
Eltrombopag 75 mg/día por 5 días	10 mg	1,6 (1,4-1,7)[3]	2 (1,8-2,3)[3]
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 veces por día, 7 días	10 mg/día por 7 días	1,5 (1,0-2,1)[3]	2,4 (1,6-3,6)[3]
Tipranavir/ritonavir (500 mg/200mg 2 veces por día por 11 días	10 mg	1,4 (1,2-1,6)[3]	2,2 (1,8-2,7)[3]

Dronedarone 400 mg dos veces por día	10 mg	1,4	
Itraconazol 200 mg/día, por 5 días	10 mg o 80 mg	1,4 (1,2-1,6)[3] 1,3 (1,1-1,4)[3]	1,4 (1,2-1,5)[3] 1,2 (0,9-1,4)[3]
Ezetimibe 10 mg/día, por 14 días	10 mg/día por 14 días	1,2 (0,0-1,6)[3]	1,2 (0,9-1,4)[3]
Fosamprenavir/ritonavir 700 mg/100 mg dos veces/día por 7 días	10 mg	1,1	1,5
Fenofibrato 67 mg/3 veces por día, por 7 días	10 mg	↔	1,2 (1,1-1,3)[3]
Rifampicina 450 mg/día, por 7 días	20 mg	↔	
Antiácido con hidróxido de aluminio y magnesio Administrados simultáneamente Administrados con 2 hs de diferencia	40 mg 40 mg	0,5[2] (0,4-0,5)[3] 0,8 (0,7-0,9)[3]	0,5[2] (0,4-0,6)[3] 0,8 (0,7-1,0)[3]
Ketoconazol 200 mg, dos veces por día por 7 días	80 mg	1,0 (0,8-1,2)[3]	1,0 (0,7-1,3)[3]
Fluconazol 200 mg/día por 11 días	80 mg	1,1 (1,0-1,3)[3]	1,1 (0,9-1,4)[3]
Eritromicina 500 mg cuatro veces por día por 7 días	80 mg	0,8 (0,7-0,9)[3]	0,7 (0,5-0,9)[3]

[1]Dosis única a menos que se indique lo contrario.
[2] Significancia clínica.
[3]Rango promedio con 90% CI (con/sin coadministración de la droga; por ejemplo: 1=no hay cambio, 0,7= disminución del 30%, 11= aumenta 11 veces la exposición).

Tabla 3. Efectos de la exposición sistémica a Rosuvastatina coadministrada con otras drogas.

Régimen de dosis de Rosuvastatina	Fármaco coadministrado		
		Rango promedio (razón con y sin coadministración de la droga) Sin efecto=1,0	
	Nombre y dosis	Cambio en el AUC	Cambio en la $C_{máx}$
40 mg/día por 10 días	Warfarina[1] 25 mg en única dosis	R-Warfarina 1,0 (1,0-1,1)[2] S-Warfarina 1,1 (1,0-1,1)[2]	R-Warfarina 1,0 (0,9-1,0)[2] S-Warfarina 1,1 (0,9-1,1)[2]
40 mg/día por 12 días	Digoxina 0,5 mg en única dosis	1,0 (0,9-1,2)[2]	1,0 (0,9-1,2)[2]
40 mg/día por 28 días	Anticonceptivos orales (etinil estradiol 0,035 mg y norgestrel 0,180, 0,215 y 0,250 mg)/día por 21 días	EE 1,3 (1,2-1,3)[2] NG 1,3 (1,3-1,4)[2]	EE 1,3 (1,2-1,3)[2] NG 1,2 (1,1-1,3)[2]

EE= etinil estradiol ; NG=norgestrel
[1] Efectos farmacodinámicos de significancia clínica
[2] Rango promedio con 90% CI (con/sin coadministración de la droga; por ejemplo: 1= sin cambios, 0,7= disminución del 30%, 11= aumenta 11 veces la exposición).

Grupos étnicos
El análisis de la farmacocinética de la población no tuvo diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética entre caucásicos, hispanos, personas de tes negra, y grupos afrocaribeños. Sin embargo, los estudios de farmacocinética, realizados en Estados Unidos, demostraron una elevación media de la exposición (AUC y $C_{máx}$) de rosuvastatina de 2 veces en personas asiáticas cuando se comparó con el grupo control caucásico.

Mujeres y hombres
No hubo diferencia en las concentraciones de rosuvastatina en plasma entre los hombres y las mujeres.

Pacientes pediátricos
En el análisis farmacocinético llevado a cabo en dos ensayos, que involucraron pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota y 8 a 17 años de edad, respectivamente, la exposición a rosuvastatina parece ser comparable o menor que la exposición en pacientes adultos.

Pacientes ancianos
No hay diferencia en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina entre personas jóvenes y la población anciana (edad ≥ 65 años).

Insuficiencia renal
La enfermedad renal leve a moderada no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de la Rosuvastatina. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia

RE-2022-11495430-APN-DERM#ANMAT

severa (ClCr<30 ml/min/1,73m^2) que no reciben hemodiálisis presentaron un aumento de 3 veces la concentración plasmática en comparación con los voluntarios sanos.

Hemodiálisis
La concentración plasmática de Rosuvastatina en pacientes con hemodiálisis crónica fue aproximadamente mayor al 50% comparado con sujetos voluntarios sanos con función renal normal.

Insuficiencia hepática
En pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica, la concentración plasmática de Rosuvastatina fue modestamente elevada.
En pacientes con enfermedad Child-Pugh A, la $C_{máx}$ y la biodisponibilidad fueron incrementadas en un 60% y un 5% respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con enfermedad Child- Pugh B, la $C_{máx}$ y la biodisponibilidad fueron aumentando un 100% y 21% respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

Farmacogenómica

La susceptibilidad de inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina, implica OATP1B1 y otras proteínas transportadoras. Mayores concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina se han reportado en muy pequeños grupos de pacientes (de 3 a 5) que tienen dos alelos de función reducida del gen que codifica OATP1B1 (SLCO1B1 521T> C). La frecuencia de este genotipo (es decir, SLCO1B1 521 C / C) es generalmente menor que 5% en los grupos raciales / étnicos. El impacto de este polimorfismo en la eficacia y / o seguridad de Rosuvastatina no se ha establecido claramente. Las dosis se deben ajustar de acuerdo a la respuesta y tolerabilidad de los pacientes.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

El rango de dosis para Rosuvastatina es de 5 a 40 mg por vía oral, una vez al día. La dosis inicial habitual es de 10 a 20 mg. La dosis inicial habitual en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 20 mg una vez al día.

Rosuvastatina se puede administrar como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. El comprimido recubierto debe ser tragado por completo.

Al iniciar el tratamiento con Rosuvastatina o cambiando a otra terapia con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, primero debe administrarse la dosis inicial apropiada de Rosuvastatina, y sólo entonces ajustarla según la respuesta del paciente y el objetivo de la terapia individualizada.

Página 20 de 37

Después del inicio o durante el ajuste de Rosuvastatina, los niveles de lípidos deben ser analizados dentro de 2 a 4 semanas y ajustar la dosis acorde al mismo.

La dosis de 40 mg de Rosuvastatina debe ser utilizado sólo para aquellos pacientes que no han alcanzado su meta de LDL-c con la utilización de la dosis de 20 mg.

Dosis Pediátrica

En la hipercolesterolemia familiar heterocigota, el rango de dosis recomendado es de 5 a 10 mg por vía oral una vez al día en pacientes de 8 a menos de 10 años de edad, y de 5 a 20 mg por vía oral una vez al día en pacientes de 10 a 17 años de edad.
En la hipercolesterolemia familiar homocigota, la dosis recomendada es de 20 mg por vía oral una vez al día en pacientes de 7 a 17 años de edad.

Dosaje en pacientes asiáticos

En pacientes asiáticos, la terapia de inicio considerada es de 5 mg de Rosuvastatina una vez al día, debido al aumento en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina. El aumento de la exposición sistémica, debe ser considerado cuando se tratan pacientes asiáticos en los que no se comprobó adecuadamente a dosis de hasta 20 mg/día.

Uso con terapia concomitante

Pacientes que toman ciclosporina y darolutamida
La dosis de Rosuvastatina no debe exceder los 5 mg al día.

Pacientes que toman gemfibrozilo
Evitar el uso concomitante de Rosuvastatina con gemfibrozilo. Si no se puede evitar el uso concomitante, iniciar la terapia con 5 mg por día de Rosuvastatina. La dosis de Rosuvastatina no debe exceder los 10 mg al día.

Pacientes que toman regorafenib
La dosis de Rosuvastatina no debe exceder los 10 mg al día.

Pacientes que toman atazanavir y ritonavir, lopinavir y ritonavir, simeprevir o combinación de dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentasvir
Iniciar la terapia con 5 mg por día de Rosuvastatina. La dosis de Rosuvastatina no debe exceder los 10 mg al día.

Página 21 de 37

Dosaje en pacientes con insuficiencia renal severa.
En pacientes con insuficiencia renal severa (CL_{CR} < 30ml/min/1,73m^2) sin hemodiálisis, la dosis de Rosuvastatina debe empezar con 5 mg una vez al día y sin exceder los 10 mg al día.

CONTRAINDICACIONES

Rosuvastatina está contraindicada en las siguientes condiciones:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto. Las reacciones de hipersensibilidad que se han reportado con Rosuvastatina incluyen rash, prurito, urticaria y angioedema.
- Pacientes con enfermedad hepática activa, las cual incluye niveles de transaminasas hepática persistentemente elevadas.
- Mujeres embarazadas o con posibilidad de estar embarazadas.
- Lactancia.

Datos limitados indican que Rosuvastatina está presente en la leche materna. Debido a que las estatinas tienen el potencial de causar reacciones adversas graves en los lactantes, las mujeres que requieren tratamiento con Rosuvastatina no deben amamantar a sus bebés.

ADVERTENCIAS

Efectos en el músculo esquelético

Han sido reportados casos de miopatía y rabdomiolisis con falla renal aguda secundaria a mioglobinuria cuando se utilizan inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina. Estos riesgos pueden ocurrir a cualquier dosis, pero aumentan a dosis mayores (40mg).

La Rosuvastatina debe ser prescripta con precaución en pacientes con factores predisponentes a miopatía (Ej. Mayores de 65 años, tratamiento inadecuado de hipotiroidismo, falla renal).

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con Rosuvastatina puede aumentar con la coadministración de gemfibrozil, algunas otras terapias hipolipemiantes (otros fibratos o niacina), ciclosporina, darolutamida, regorafenib, atazanavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, simeprevir o una combinación de sofosbuvir/ velpatasvir/voxilaprevir, dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir, glecaprevir/pibrentasvir, todas las combinaciones con ledipasvir (incluyendo ledipasvir/sofosbuvir). Se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, en la terapia de inhibidores de HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina, coadministrada con colchicina y deben tomarse precauciones cuando se prescribe Rosuvastatina con colchicina.

Rosuvastatina debe ser interrumpida si hay aumentos marcados en los niveles de creatin quinasa o si se diagnostica o sospecha miopatía. La terapia con Rosuvastatina debe suspenderse temporalmente en cualquier paciente con una seria condición aguda sugestiva de miopatía o con posibilidades de desarrollar una falla renal secundaria a rabdomiolisis (ej. sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, metabolismo severo y desordenes metabólicos y electrolíticos o convulsiones incontrolables).

Todos los pacientes deben reportar inmediatamente a sus médicos si presentan dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad, particularmente si se acompaña con malestar o fiebre, o si los signos y síntomas musculares persisten luego de discontinuar la Rosuvastatina.

Miopatía necrotizante inmunomediada

Ha habido raros reportes de miopatía necrotizante con mediación inmunológica (MNMI), una miopatía autoinmune asociada al uso de estatinas. MNMI se caracteriza por: debilidad muscular proximal y aumento de la creatin quinasa sérica (CPK), la cual persiste a pesar de discontinuar el tratamiento con estatinas, anticuerpo anti-HMG CoA reductasa positivo; biopsia muscular que muestra miopatía necrosante; y mejoría con agentes inmunosupresores. Pueden ser necesarias pruebas neuromusculares y serológicas adicionales. Puede ser necesario el tratamiento con agentes inmunosupresores. Considere cuidadosamente el riesgo de IMNM antes de iniciar una estatina diferente. Si la terapia se inicia con una estatina diferente, controle los signos y síntomas de IMNM.

Anomalías de las enzimas hepáticas

Se recomienda realizar pruebas de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento con Rosuvastatina y si se presentan signos o síntomas de daño hepático.

Se han informado aumentos en las transaminasas séricas [AST (SGOT) o ALT (SGPT)] con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluida Rosuvastatina. En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron con la terapia continua o después de una breve interrupción de la terapia. Hubo dos casos de ictericia, para los cuales no se pudo determinar una relación con la terapia con Rosuvastatina, que se resolvieron después de la interrupción de la terapia. No hubo casos de insuficiencia hepática o enfermedad hepática irreversible en estos ensayos.

En un análisis conjunto de ensayos controlados con placebo, se produjeron aumentos de las transaminasas séricas > 3 veces el límite superior normal en el 1,1 % de los pacientes que tomaban Rosuvastatina frente al 0,5 % de los pacientes tratados con placebo.

Ha habido informes posteriores a la comercialización raros de insuficiencia hepática fatal y no fatal en pacientes que toman estatinas, incluida la Rsuvastatina. Si ocurre una lesión hepática grave con síntomas clínicos y/o

hiperbilirrubinemia o ictericia durante el tratamiento con Rosuvastatina, interrumpir de inmediato el tratamiento. Si no se encuentra una etiología alternativa, no reiniciar Rosuvastatina.
Rosuvastatina debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática crónica. La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes de transaminasas inexplicables, es una contraindicación para el uso de Rosuvastatina.

Proteinuria y hematuria

En estudios clínicos, se observó que los pacientes tratados con Rosuvastatina tenían proteinuria positiva (tira reactiva) y hematuria microscópica. Estos descubrimientos fueron más frecuentes en pacientes que tomaban Rosuvastatina 40 mg comparado con dosis menores de Rosuvastatina o en comparación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, aunque generalmente fue transitorio y no se asoció con el empeoramiento de la función renal. Además, el significado clínico de estos descubrimientos es desconocido, debe considerarse la reducción de la dosis en pacientes tratados con Rosuvastatina con una proteinuria inexplicable y/o hematuria en test urinarios de rutina.

Efectos endocrinológicos

Se han reportado aumentos en HbA1c y niveles de glucosa sérica en ayunas, ante la terapia con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina.
En base a estudios clínicos con Rosuvastatina, en algunos casos estos aumentos pueden exceder el umbral para el diagnóstico de la diabetes mellitus.

Aunque estudios clínicos han demostrado que la Rosuvastatina sola no reduce las concentraciones basales de cortisol plasmático o altera la reserva adrenal, deben tomarse precauciones si se administra concomitantemente la Rosuvastatina con drogas que parecen disminuir los niveles o actividad de las hormonas esteroideas endógenas como son el ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

Reacciones adversas cutáneas severas

Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que podrían ser potencialmente de riesgo de vida o fatal. En el momento de la prescripción, debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas severas

y ser monitoreados de cerca. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de esta reacción deberá suspenderse la medicación inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo. El tratamiento con Rosuvastatina no debería restablecerse en ningún momento en los pacientes que han desarrollado SSJ o DRESS.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante con anticoagulantes cumarínicos: Deben tomarse precauciones en la coadministración con Rosuvastatina, porque la Rosuvastatina potencia el efecto anticoagulante de tipo cumarínico, prolongando el tiempo de protrombina/ relación normalizada internacional (RIN).
En los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y Rosuvastatina concomitantemente, RIN debe ser determinado antes de comenzar la terapia con Rosuvastatina y con una frecuencia suficiente durante la terapia temprana, para asegurar que no ocurren alteraciones significantes de RIN.

Gemfibrozilo: Gemfibrozilo aumenta significativamente la concentración de Rosuvastatina. Debido a un aumento del riesgo observado de miopatía/rabdomiólisis, la terapia combinada con Rosuvastatina y gemfibrozilo debe evitarse.
Si se utiliza de forma concomitante, la dosis de rosuvastatina no debe exceder los 10 mg una vez al día.

Ciclosporina: Ciclosporina aumenta la concentración de Rosuvastatina. Por lo tanto, en pacientes que toman ciclosporina la dosis de Rosuvastatina no debe exceder de 5 mg una vez al día.

Medicamentos antivirales: La coadministración de Rosuvastatina con ciertos antivirales tiene distintos efectos sobre la exposición de Rosuvastatina y puede incrementar el riesgo de miopía.

La combinación de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, los cuales son antivirales contra la hepatitis C (anti-VHC), incrementan la exposición de rosuvastatina.
De forma similar, la combinación ledipasvir/sofosbuvir puede incrementar la exposición a rosuvastatina significativamente. Para estas combinaciones de drogas anti hepatitis C, no se recomienda el uso concomitante de rosuvastatina.

Simeprevir y combinaciones de dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentasvir que son drogas anti hepatitis C, incrementan la exposición de rosuvastatina.

Combinaciones de atazanavir/ritonavir y lopinavir/ritonavir, que son drogas anti VIH-1, incrementan la exposición de rosuvastatina.

Para estas drogas antivirales, la dosis de Rosuvastatina no debe exceder los 10 mg diarios.

La combinación de fosamprenavir/ritonavir o tipranavir/ritonavir, que son drogas anti VIH-1, no produce cambios o produce pequeños cambios en la exposición a Rosuvastatina.
No se requiere ajuste de dosis para el uso concomitante de estas combinaciones.

Darolutamida
Darolutamida incrementa la exposición de rosuvastatina por encima de 5 veces. Por lo tanto, en pacientes tratados con darolutamida, la dosis de rosuvastatina no debe exceder los 5 mg una vez al día.

Regorafenib
Regorafenib incrementa la exposición a rosuvastatina y puede incrementar el riesgo de miopatía. Si se utilizan de formar concomitante, la dosis de rosuvastatina no debe exceder los 10 mg una vez al día.

Anticoagulantes cumarínicos: Rosuvastatina aumenta significativamente el RIN en pacientes que utilizan anticoagulantes cumarínicos. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra anticoagulantes cumarínicos junto con Rosuvastatina, el RIN debe ser determinado antes de comenzar el tratamiento con Rosuvastatina y con suficiente frecuencia durante el tratamiento temprano para asegurar que no se produzca alteración significativa del RIN.

Niacina: Puede aumentar el riesgo de que ocurran efectos en musculo esquelético cuando Rosuvastatina es utilizado en combinación con modificadores de dosis de lípidos como Niacina (≥ 1 g/día). Se debe tener precaución cuando se prescribe con Rosuvastatina.

Fenofibrato: Cuando Rosuvastatina fue coadministrado con fenofibrato, no se observó aumento en la concentración de Rosuvastatina o fenofibrato con significancia clínica. Como es sabido el riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de HMG- CoA reductasa aumenta con el uso concomitante de fenofibrato, se debe tener precaución cuando se prescribe fenofibrato con Rosuvastatina.

Colchicina: Han sido reportados casos de miopatía, incluso rabdomiólisis, con inhibidores de HMG-CoA reductasa, que incluyen Rosuvastatina, coadministrada con colchicina, y se debe tener precaución cuando se prescribe Rosuvastatina con colchicina.

Interacción entre Ticagrelor y Rosuvastatina:
Ticagrelor: Ticagrelor puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar la excreción renal de Rosuvastatina, incrementando el riesgo de acumulación de Rosuvastatina. En algunos casos, la administración concomitante de Ticagrelor y Rosuvastatina llevó a una disminución de la función renal, rabdomiólisis e incremento del valor de CPK (creatin fosfoquinasa). Se recomienda control con prueba de función renal y CPK mientras se utilicen Ticagrelor y Rosuvastatina en forma concomitante.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

En la semana 104 de un estudio de carcinogenicidad a dosis de 2, 20, 60 o 80 mg/kg/día por sonda oral, la incidencia de pólipos de estroma uterino fue significativamente mayor en hembras con concentración sistémica de 80 mg/kg/día, 20 veces la concentración humana de 40 mg/día basada en la AUC. A bajas dosis no fue observado aumento en la incidencia de pólipos.

En la semana 107 del estudio de carcinogenicidad los ratones que recibieron 10, 60, 200 mg/kg/día por sonda oral, el aumento en la incidencia de adenoma/carcinoma hepatocelular fue observado a los 200 mg/kg/día de exposición sistémica, 20 veces la concentración humana de 40 mg/día basada en el AUC. Un aumento de la incidencia de tumores hepatocelular no fue observada en menores dosis.

Rosuvastatina no fue mutagénica ni clastogénica con o sin activación metabólica en el test de Ames con *Salmonella Typhimurium* y *Escherichia Coli,* el ensayo de linfoma en ratón, y el ensayo de aberración cromosómica en células de pulmón en hámster de la china. La prueba de micronúcleos de ratón *in vivo* fue negativa para Rosuvastatina.

En estudios de fertilidad en ratas con sonda oral en dosis de 5, 15, 50 mg/kg/día, los machos fueron tratados durante 9 semanas antes y durante el apareamiento; las hembras fueron tratadas 2 semanas antes y durante el apareamiento hasta el día de gestación 7. No se observaron efectos de fertilidad a 50 mg/kg/día (a exposición sistémica de más de 10 veces la exposición humana de 40 mg/día basado en el AUC). En testículos de perros tratados con Rosuvastatina de 30 mg/kg/día por un mes, se observaron células espermáticas gigantes. Las células espermáticas gigantes fueron observadas en monos después de 6 meses de tratamiento a 30 mg/kg/día con

vacuolización del epitelio de los túbulos seminíferos. La concentración en el perro fue de 20 veces y en el mono de 10 veces mayor que la concentración humana de 40 mg/día basada en el área superficial corporal. Resultados similares han sido observados con otros fármacos de esta clase.

Toxicología y farmacología animal

*Toxicidad en el sistema nervioso central: E*n perros tratados con algunos de otros miembros de esta clase de drogas, han sido observadas lesiones vasculares en el sistema nervioso central, caracterizado por hemorragias perivasculares, edema e infiltración de células mononucleares en espacios perivasculares. Una droga química similar de esta clase produce degeneración del nervio óptico dosis-dependiente (degeneración Walleriana o fibras retinogeniculadas) en perros, a una dosis que produce niveles de la droga en plasma de 30 veces más altas que el nivel promedio del fármaco en humanos que tomaron la dosis más alta recomendada. En perras hembras sacrificadas al día 24 con dosis de 90 mg/kg/día por sonda oral (concentración sistémica de 100 veces la concentración humana de 40 mg/día basado en el AUC) se observó edema, hemorragia, y necrosis parcial en el intersticio del plexo coroideo. En perros tratados por 52 semanas a 6 mg/kg/día por sonda oral (concentración sistémica de 20 veces la concentración humana a 40 mg/día basada en AUC) fue observada opacidad corneal. Se observaron cataratas en perros tratados 12 semanas por sonda oral a 30mg/kg/día (concentración sistémica de 60 veces la exposición humana a 40 mg/día basada en AUC). En perros tratados por 4 semanas a través de sonda oral a 90 mg/kg/día (concentración sistémica de 100 veces la concentración humana a 40 mg/día basada en AUC) fueron observados casos de displasia retinal y pérdida retinal. Durante el tratamiento de hasta un año dosis ≤ 30 mg/kg/día (concentración sistémica ≤ 60 veces la concentración humana de 40 mg/día basada en AUC) no revelaron resultados en la retina.

Estudio de toxicidad juvenil: En estudios realizados con animales jóvenes, se ha dosificado a ratas por sonda oral con 10 o 50 mg/kg/día desde el destete hasta las 9 semanas previas al apareamiento, durante el apareamiento y hasta el día previo a la necropsia de las ratas macho o hasta el día 7 de gestación de las ratas femeninas.
No se detectaron efectos en el desarrollo sexual, testicular y apariencia epididimaria o la fertilidad a cada nivel de dosificación (2 veces a 24 veces por encima de la exposición humana (AUC) de la dosis pediátrica de 20 mg/día).

Poblaciones especiales

Embarazo

Resumen de riesgo
Rosuvastatina está contraindicada en mujeres embarazadas o con posibilidad de estarlo, ya que la seguridad en mujeres embarazadas no ha sido establecida y no hay beneficio aparente de la terapia con rosuvastatina durante el embarazo.

Dado que los inhibidores de la reductasa HMG-CoA disminuyen la síntesis de colesterol y posibilitan la síntesis de otras sustancias activas biológicas derivadas del colesterol, la rosuvastatina puede causar daño fetal cuando se administra durante el embarazo. El tratamiento con rosuvastatina debe ser discontinuado inmediatamente ante un embarazo.

Existen datos limitados e insuficientes sobre el uso de rosuvastatina para determinar la asociación riesgos/droga para malformaciones congénitas principales o aborto espontáneo.

En estudios de reproducción animal, no se desarrollaron efectos adversos con la administración oral de rosuvastatina durante la organogénesis, a una exposición equivalente a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 40 mg/día en ratas o conejos (basado en el AUC y el área de superficie corporal, respectivamente). En ratas y conejos, la disminución de la supervivencia fetal ocurrió a una equivalencia de 12 veces la dosis DMRH de 40 mg/día.

Datos

Datos en Humanos
Los datos publicados sobre rosuvastatina no han mostrado un incremento en el riesgo de malformaciones principales o abortos espontáneos. Han sido informados casos raros de anomalías congénitas tras la exposición intrauterina de otras estatinas.

En una revisión de aproximadamente 100 embarazos prospectivos en mujeres expuestas a simvastatina o lovastatina, la incidencia de anomalías congénitas, abortos espontáneos, y muerte fetal no excedió el rango esperado en la población general. Sin embargo, este estudio sólo fue capaz de excluir 3 a 4 aumentos del riesgo de anomalías congénitas sobre la incidencia de base. En el 89% de los casos, el tratamiento farmacológico empezó antes del embarazo y cuando el embarazo fue identificado se interrumpió el tratamiento durante el primer trimestre.

Datos en animales
Rosuvastatina atraviesa la placenta en ratas y conejos, y se halló en el tejido fetal y el líquido amniótico un 3% y 20%, respectivamente, de la concentración del plasma materno tras una dosis oral por sonda de 25 mg/Kg en el día 16 de gestación en ratas.
Una mayor distribución del tejido fetal (25% la concentración del plasma materno) fue observada en conejos tras una dosis oral simple por sonda de 1 mg/kg en el día 18 de gestación.

En ratas, Rosuvastatina no fue teratogénica a la concentración sistémica equivalente a la dosis terapéutica humana de 40 mg/día. A 10-12 veces la dosis humana de 40 mg / día, hubo una disminución de la supervivencia de las crías, disminución del peso corporal fetal entre las crías hembras, y retraso en la osificación. En conejos, decreció la viabilidad de las crías y aumentó la mortalidad materna a dosis equivalentes a la dosis humana de 40 mg/día.

Lactancia

La rosuvastatina está contraindicada durante el período de lactancia. Existen datos limitados sobre la presencia de rosuvastatina en la leche humana. No hay disponible información sobre los efectos en infantes amamantados o los efectos de la droga en la producción de la leche. Debido al potencial de reacciones adversas serias en el infante amamantado, se debe advertir a las pacientes de no amamantar durante el tratamiento con rosuvastatina.

Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Anticoncepción
La rosuvastatina puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas.
Advierta a las mujeres con potencial reproductivo para que utilicen un método de anticoncepción efectivo durante el embarazo.

Empleo en pediatría
En niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota, la seguridad y eficacia de rosuvastatina junto con una dieta para reducir el colesterol total, colesterol LDL, y los niveles de ApoB, fue establecida en un ensayo clínico y en un ensayo abierto no controlado, luego de una prueba de dieta adecuada, en niños y adolescentes de 8 a 17 años con colesterol LDL-C por encima de los 190 mg/dl o cuando excedió los 160 mg/dl y que presentaban un historial positivo familiar de ECV prematura o dos o más factores de riesgo para ECV.

La eficacia a largo plazo de la terapia con rosuvastatina iniciada en niños para reducir la mortalidad y morbilidad en la edad adulta no se ha establecido.

La seguridad y efectividad de Rosuvastatina en pacientes de 10 a 17 años con hipercolesterolemia heterocigota familiar fueron evaluadas en un ensayo clínico controlado de 12 semanas de duración seguido de 40 semanas de exposición abierta. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg diarios de Rosuvastatina tuvieron un perfil de reacciones adversas en general similares a la de los pacientes que tomaron placebo. A pesar de que no todas las reacciones adversas identificadas en la población adulta han sido observadas en ensayos clínicos de pacientes niños y adolescentes, las mismas advertencias y precauciones para adultos deben ser consideradas para los niños y adolescentes. No se detectó efecto de Rosuvastatina sobre el crecimiento, peso, IMC (índice de masa corporal), o maduración sexual en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad).

Mujeres adolescentes deben ser aconsejadas sobre métodos anticonceptivos apropiados mientras esté en tratamiento con Rosuvastatina. Rosuvastatina no ha sido estudiada en ensayos clínicos controlados con participación de pacientes pre-púberes o pacientes menores de 10 años. No se han estudiando dosis mayores a 20 mg en la población pediátrica.

Sin embargo, la seguridad y efectividad de rosuvastatina fue evaluada en un ensayo abierto no controlado que incluyó niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota, a pesar de las limitaciones del diseño del estudio no controlado.

Los niños y adolescentes de 7 a 15 años de edad con hipercolesterolemia homocigota familiar fueron estudiados en un ensayo randomizado de 6 semanas, controlado con placebo, cruzado con rosuvastatina 20 mg una vez al día por 12 semanas de tratamiento abierto.

En general, el perfil de seguridad en este ensayo fue consistente con el establecido previamente en el perfil de seguridad de personas adultas.

La seguridad y eficacia de rosuvastatina para disminuir el colesterol LDL en líneas generales fue consistente con los resultados observados en pacientes adultos.

Sin embargo, no todas las reacciones adversas identificadas en la población adulta han sido observadas en los ensayos clínicos realizados con niños y adolescentes, las mismas advertencias y precauciones para los adultos deben ser considerados para niños y adolescentes. Las adolescentes deben ser aconsejadas sobre métodos anticonceptivos apropiados mientras se encuentran en terapia con rosuvastatina.

Empleo en ancianos

En un estudio realizado el 31% de los pacientes tenían más de 65 años y el 6,8 % tenían más de 75 años de edad. No se observaron diferencias sobre la seguridad y eficacia entre estos sujetos y sujetos jóvenes. Otro reporte clínico no mostró diferencias en la respuesta entre pacientes mayores y pacientes jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.
Los pacientes mayores tienen alto riesgo de miopatía y la Rosuvastatina debe ser prescripta con precaución en estos pacientes.

Empleo en insuficiencia renal

La concentración de Rosuvastatina no es influenciada por insuficiencia renal leve a moderada (CL_{cr} ≥30 mL/min/1,73 m^2); Sin embargo, la concentración a Rosuvastatina se incrementa de forma clínicamente significativa en pacientes con insuficiencia renal severa que no reciben hemodiálisis. La dosis de Rosuvastatina debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal severa (CL_{cr} < 30 mL/min/1,73 m^2) que no requieren hemodiálisis.

Empleo en insuficiencia hepática

Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir aumentos persistentes inexplicables en las transaminasas. Se sabe que la enfermedad hepática crónica por alcohol aumenta la exposición a Rosuvastatina. Rosuvastatina debe ser usado con precaución en estos pacientes.

Población asiática

Los estudios farmacocinéticos han demostrado aumento de aproximadamente el doble de la concentración a Rosuvastatina en sujetos asiáticos cuando se compara con controles caucásicos. La dosis de Rosuvastatina debe ser ajustada en pacientes asiáticos.

Poscomercialización

Se han reportado casos raros de falla hepática fatal y no fatal en pacientes que toman estatinas, incluyendo Rosuvastatina. Si durante el tratamiento con Rosuvastatina ocurre daño hepático serio con síntomas clínicos y/o hiperbilirrubinemia o ictericia, la terapia debe ser interrumpida rápidamente.

Rosuvastatina debe ser usada con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen historia de enfermedad hepática

crónica. Una enfermedad hepática activa, que puede incluir una inexplicable persistencia de las transaminasas elevadas, es una contraindicación para el uso de Rosuvastatina.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas fueron discutidas en detalle en otras secciones del prospecto:

- Rabdomiolisis con mioglobinuria, falla renal aguda y miopatía (incluyendo miositis).
- Anormalidades de enzimas hepáticas.

En estudios clínicos con Rosuvastatina, se observaron los siguientes efectos adversos los cuales llevan a discontinuar el tratamiento:

- Mialgia
- Dolor abdominal
- Nauseas

Además, se reportaron las reacciones adversas más comunes (incidencia mayor o igual a 2%) ante el tratamiento con Rosuvastatina:

- Dolor de cabeza
- Mialgia
- Dolor abdominal
- Astenia
- Nauseas

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina fueron generalmente medias y transitorias. En ensayos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina se retiraron debido a reacciones adversas.

En base a los datos obtenidos tras estudios clínicos y la experiencia post-comercialización, la siguiente tabla presenta el perfil de reacciones adversas para rosuvastatina:

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por Sistema de organos	Común	No comúnes	Raras	Muy rara	Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia		
Trastornos del Sistema inmune			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema		
Trastornos endocrinos	Diabetes mellitus[1]				
Trastornos psiquiatricos					Depresión
Trastornos del Sistema nervioso	Dolor de cabeza Mareos			Polineuropatia Perdida de memoria	Neuropatia periferica Trastornos del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Tos Disnea
Trastornos gastrointestinales	Constipación Nauseas Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea
Trastornos hepatobiliares			Incremento de las transaminasas hepáticas	Icteria Hepatitis	
Trastornos de la piel y tejido subcutanéo		Prurito Rash Urticaria			Síndrome de Stevens-Johnson Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos

					(DRESS)
Trastornos del tejido musculo-esquelético y conectivo	Mialgia		Miopatía (incluyendomiositis) Rabdomiolisis Sindrome de lupus inducido por fármacos Ruptura muscular	Artralgia	Trastornos del tendón, algunas veces complicado por ruptura Miopatia necrotisante inmunemedidada
Trastornos renales y urinarios				Hematuria	
Trastornos del Sistema reproductivo y mamarios				Ginecomastia	
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Astenia				Edema

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años

En la semana 12 de los ensayos clínicos en niños y niñas posmenarca, en el perfil de seguridad y tolerancia de Rosuvastatina 5 a 20 mg diarios, se observaron elevaciones de la creatina fosfoquinasa sérica (CK) >10 x ULN con mayor frecuencia en rosuvastatina en comparación con los niños tratados con placebo.

Experiencia posmarketing

Los siguientes efectos adversos han sido identificados luego de la aprobación de Rosuvastatina:
Artralgia, falla hepática fatal y no fatal, falla hepática, hepatitis, ictericia, trombocitopenia, depresión, desordenes de sueño (insomnio y pesadillas), neuropatía periférica, enfermedad pulmonar intersticial y ginecomastia. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal por exposición a la droga.

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada asociados con el uso de estatinas de frecuencia desconocida.

Se han reportado casos raros posmarketing de deterioro cognitivo asociados con el uso de estatinas (por ejemplo: pérdida de la memoria, olvido, amnesia, deterioro de la memoria, confusión). Estos problemas cognitivos han sido reportados por todas las estatinas. Los reportes generalmente no son serios, y son reversibles luego de la suspensión del tratamiento, con tiempos variables para el inicio de los síntomas (1 día a años) y la resolución de los síntomas (mediana de 3 semanas).

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosificación, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben instituir medidas de soporte según sea necesario. La hemodiálisis no aumenta significativamente el lavado de Rosuvastatina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo farmacovigilancia@richmondlab.com.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los últimos tres para uso hospitalario exclusivo.

ADVERTENCIA DE USO

Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original.

BILIP®

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO Nº 52.935

ESTE MEDICAMENTO ES LIBRE DE GLUTEN

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Fecha de última revisión: ...../...../.....

Sin T.A.C.C.
Este Medicamento es Libre de Gluten

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-11439183-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Enero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938- RICHMOND - Prospectos - Certificado N52.935.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:32 -03:00

Analia Claudia Sabattini
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:33 -03:00

PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BILIP®
ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA)
10 mg ,20 mg y 40 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

Venta Bajo Receta — Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	10 mg
Lactosa CD	126,7 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,3 mg
Almidón de maíz 1500	10 mg
Poloxamer 188	1,5 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg
Óxido de hierro rojo	0,06 mg
Opadry II hp 85 F28751	6,94 mg

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	20 mg
Lactosa CD	253,42 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,6
Almidón de maíz 1500	19,98 mg
Poloxamer 188	3 mg
Estearato de Magnesio	3 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,09 mg
Opadry II HP 85 F28751	9,91 mg

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	40,00 mg
Lactosa CD	323,17 mg
Aerosil	3,11 mg
Almidón de maíz 1500	26,49 mg
Microcel MC 142	47,05 mg
Poloxamer 188	47,05 mg
Estearato de magnesio	6,22 mg
Óxido de hierro rojo	0,135 mg
Opadry II HP 85 F28751	14,865 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar Bilip®, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).
Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.
Esta información no reemplaza el diálogo con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Bilip® debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

1. ¿QUÉ ES BILIP® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Bilip® es un medicamento que reduce el colesterol, la droga es Rosuvastatina cálcica.
Es utilizado con la dieta para:

- Disminuir el nivel del colesterol “malo” (LDL).
- Aumentar el nivel del colesterol “bueno” (HDL).
- Disminuir el nivel de triglicéridos.
- Retardar la acumulación de depósitos grasos (placas) en las paredes de los vasos sanguíneos.

Es utilizado para el tratamiento de:

- Adultos que no pueden controlar sus niveles de colesterol sólo con dieta y ejercicio.
- Niños de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota (una condición que causa niveles altos de LDL)
- Niños de 7 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigota (una condición que causa niveles altos de LDL)

La rosuvastatina no esta aprobada en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota menores de 8 años de edad o para el uso de hipercolesterolemia familiar homocigota en niños menores de 7 años de edad.

Rosuvastatina es utilizado para reducir el riesgo de ataque cardíaco y accidentes cerebrovascular en hombres de 50 años o más y en mujeres de 60 años o más sin enfermedad cardíaca conocida, pero que tienen factores de riesgo adicionales.

No se conoce si la rosuvastatina es segura y eficaz para tratar la dislipemia (desordenes de lípidos) en pacientes con Fredrickson Tipo I y V.

2. ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR BILIP® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Bilip®?
No debe tomar Bilip® en los siguientes casos:

- Si es alérgico a la Rosuvastatina cálcica o a alguno de sus componentes.
- Si tiene problemas hepáticos.
- Si está embarazada o piensa que puede estarlo, o está planificando quedar embarazada. Rosuvastatina puede dañar al feto. Si se embaraza, interrumpa la toma de Rosuvastatina y llame a su médico inmediatamente. Si no planea quedar embarazada debe utilizar un método efectivo de anticoncepción mientras está tomando rosuvastatina.
- Si está en periodo de lactancia. Medicamentos como Rosuvastatina pueden pasar a través de la leche materna y dañar al bebé.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Bilip®?
Antes de tomar Bilip®, informe a su médico si:

- Tiene inexplicable dolor muscular y debilidad
- Tiene o ha tenido problemas hepáticos
- Tiene o ha tenido problemas renales
- Toma más de dos vasos de alcohol por día
- Tiene problemas de tiroides
- Tiene 65 años o más
- Tiene descendencia asiática
- Está embarazada o piensa que puede estarlo, o está planificando estarlo
- Está amamantando

¿Puedo tomar Bilip® con otros medicamentos?
Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, esto incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre (como paracetamol)
- Suplementos a base de hierbas/ plantas medicinales (como Hierba de San Juan).

Hable con su médico antes de iniciar la toma de una nueva medicación.

Si toma Rosuvastatina con otros medicamentos puede afectar a cada uno de los otros efectos secundarios que causan. Rosuvastatina puede afectar el mecanismo de acción de otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar el mecanismo de acción de Rosuvastatina.

Infórmele a su médico si usted toma:
Ciclosporina (medicamento para el sistema inmune).
Gemfibrozilo (medicamento derivado del ácido fíbrico utilizado para disminuir el colesterol).
Darolutamida (medicamento para el tratamiento del cáncer de próstata)
Regorafenib (medicamento utilizado para tratar el cáncer de colon y recto)
Medicamentos anti virales inhibidores de la proteasa para VIH o hepatitis C como:
-lopinavir, ritonavir, fosamprenavir, tipranavir, atazanavir o simeprevir.
-Combinaciones de:

- sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir
- dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir
- elbasvir/grazoprevir
- sofosbuvir/velpatasvir
- glecaprevir/pibrentasvir y

-otras combinaciones con ledipasvir incluyendo ledipasvir/sofosbuvir

Medicamentos antifúngicos (como itraconazol, ketoconazol y fluconazol).
Anticoagulantes cumarínicos (medicamentos que previenen coágulos sanguíneos, como warfarina).
Niacina o ácido nicotínico.
Derivados de ácido fíbrico (como fenofibrato).
Colchicina (medicamento usado para el tratamiento de la gota).

Ticagrelor: Ticagrelor puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar la excreción renal de Rosuvastatina, incrementando el riesgo de acumulación de Rosuvastatina. En algunos casos, la administración concomitante de Ticagrelor y Rosuvastatina llevó a una disminución de la función renal, rabdomiólisis e incremento del valor de CPK (creatin fosfoquinasa). Se recomienda control con prueba de función renal y CPK mientras se utilicen Ticagrelor y Rosuvastatina en forma concomitante. Si usted toma Ticagrelor con Rosuvastatina consulte a su médico.

Conozca todos los medicamentos que usted toma. Tenga una lista de ellos para mostrar al médico cuando tome una nueva medicación.

3. ¿CÓMO DEBO TOMAR BILIP®?

Bilip® se administra por vía oral.

- Tome Rosuvastatina exactamente como le indica el médico.
- Tome Rosuvastatina, vía oral, una vez por día. Trague el comprimido entero.

- Rosuvastatina puede ser tomado en cualquier momento del día, con o sin comida.
- Su médico puede hacerle análisis de sangre para monitorear sus niveles de colesterol durante el tratamiento con Rosuvastatina. Su médico puede cambiar la dosis de Rosuvastatina si lo cree necesario.
- Su médico puede indicarle comenzar con una dieta para bajar el colesterol antes de darle Rosuvastatina. Esta dieta debe mantenerse durante el tratamiento con Rosuvastatina.
- Esperar al menos 2 horas después de tomar Rosuvastatina para tomar un antiácido que contenga la combinación de hidróxido de aluminio y magnesio.

Si está pensando dejar de tomar Bilip
No cambie la dosis ni interrumpa el tratamiento con Rosuvastatina sin hablar antes con su médico, inclusive si usted se siente bien.

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis de Bilip®?
Si usted olvida una dosis de Rosuvastatina, tome un comprimido cuanto antes. Sin embargo, no tome 2 dosis con un intervalo menor a 12 horas.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN?

Consulte inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias más cercano. Lleve consigo el blíster de comprimidos para que pueda mostrar qué ha tomado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648, (011) 4658 7777

4. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER BILIP®?

Rosuvastatina puede causar serios efectos adversos, que incluyen:

- **Dolor muscular, sensibilidad y debilidad (miopatía).** Problemas musculares, incluyendo ruptura muscular, pueden ser serios en algunas personas y raramente causar daño renal que puede llevar a la muerte. Informe a su médico si:
    - Tiene dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad, especialmente si tiene fiebre o se siente más cansado de lo normal, mientras está tomando Rosuvastatina.
    - Tiene problemas musculares que no se van incluso luego de que el médico le indicara interrumpir el tratamiento con Rosuvastatina.

Su médico puede hacer análisis para determinar que causa los problemas musculares.

La probabilidad de tener problemas musculares es más alta si:

- Está tomando otros medicamentos mientras toma Rosuvastatina.
- Tiene 65 años o más.
- Tiene problemas de tiroides no controlados (hipotiroidismo)
- Tiene problemas renales.
- Está tomando dosis altas de Rosuvastatina.

- **Problemas hepáticos**: Su médico le deberá hacer análisis de sangre para monitorear su hígado antes de empezar el tratamiento con Rosuvastatina y si tiene síntomas de problemas hepáticos mientras toma Rosuvastatina. Llame a su médico rápidamente si tiene alguno de los siguientes síntomas de problemas hepáticos:
    - Cansancio y debilidad inusual.
    - Pérdida del apetito.
    - Dolor abdominal superior.
    - Orina oscura.
    - Coloración amarillenta en piel o en la parte blanca de sus ojos.
- Reacciones adversas cutáneas severas: incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que podrían ser potencialmente de riesgo de vida o fatal. En el momento de la prescripción, debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas severas y ser monitoreados de cerca. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de esta reacción deberá suspenderse la medicación inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo.
  El tratamiento con Rosuvastatina no debería restablecerse en ningún momento en los pacientes que han desarrollado SSJ o DRESS. Si usted presenta una reacción cutánea severa consulte a su médico.

- Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Frecuencia desconocida: Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Si usted presenta algún trastorno de la piel o tejido subcutáneo consulte a su médico.

Los efectos adversos más comunes incluyen: dolor de cabeza, dolor muscular, dolor abdominal, debilidad y náuseas.

Otros efectos adversos que han sido reportados con Rosuvastatina incluyen pérdida de la memoria y confusión.

Informe a su médico si tiene algún efecto adverso que molesta o no desaparece.

Estos no son todos los posibles efectos adversos de Rosuvastatina. Para más información, pregunte a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si tiene efectos secundarios, tome contacto con su médico de inmediato. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este prospecto. También puede informar los efectos secundarios directamente comunicándose con Laboratorios Richmond, o ANMAT (datos de contacto ubicados al final del prospecto). Al informar sobre los efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. PRESENTACIÓN

Bilip® se presenta en estuches de 14, 28, 30, 56, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 10 mg, 20 mg y 40 mg, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

6. ¿CÓMO DEBO CONSERVAR BILIP®?

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
No utilice ningún envase si observa que está estropeado o muestra signos de manipulación.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Bilip® contiene lactosa (un tipo de azúcar). Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactosa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

ADVERTENCIA DE USO

Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 o bien comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo farmacovigilancia@richmondlab.com.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO Nº 52.935

ESTE MEDICAMENTO ES LIBRE DE GLUTEN

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico

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

“Fecha de revisión última / / ”

Sin T.A.C.C.
Este Medicamento es Libre de Gluten

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-11439312-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Enero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938- RICHMOND - inf pacientes - Certificado N52.935

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:43 -03:00

Analia Claudia Sabattini
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:58:44 -03:00

Laboratorios RICHMOND

BILIP®

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

BILIP® 40
ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 40 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada comprimido recubierto de Bilip® 40 contiene:

Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica)	40,00 mg
Lactosa CD	323,17 mg
Aerosil	3,11 mg
Almidón de maíz 1500	26,49 mg
Microcel MC 142	47,05 mg
Poloxamer 188	47,05 mg
Estearato de magnesio	6,22 mg
Oxido de hierro rojo	0,135 mg
Opadry II HP 85 F28751	14,865 mg

Vía de administración
Bilip® se administra por vía oral.

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original.

ADVERTENCIA DE USO

Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo.

PRESENTACION

Envases conteniendo 250 comprimidos recubiertos.

BILIP®

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Certificado Nº 52.935

ESTE MEDICAMENTO ES LIBRE DE GLUTEN

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos de uso hospitalario exclusivo.

Sin T.A.C.C.
Este Medicamento es Libre de Gluten

ROZENBERG Myriam Judith
Firmado digitalmente por ROZENBERG Myriam Judith
Fecha: 2023.01.13 14:45:12 -03'00'

Firmado digitalmente por:
LABORATORIOS RICHMOND SACIF
Apoderada
Elvira Beatriz Zini
13-01-2023 12:39:08

IF-2023-11434755-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-11434755-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Enero de 2023

Referencia: EX-2021-119852938- RICHMOND - Rotulo 2 40 mg UHE - Certificado N52.935

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:52:35 -03:00

Analia Claudia Sabattini
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.31 14:52:36 -03:00