



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-147323713-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-147323713-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROSUFEN / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 5,2 mg) 5 mg - ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 10,4 mg) 10 mg - ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 20,8 mg) 20 mg - ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 41,6 mg) 40 mg; aprobado por Certificado N° 52.023.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ROSUFEN / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 5,2 mg) 5 mg - ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 10,4 mg) 10 mg - ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 20,8 mg) 20 mg - ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA 41,6 mg) 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-06458315-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-06458728-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.023, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de 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-2023-147323713-APN-DGA#ANMAT

Flb

ab

PROYECTO DE PROSPECTO

ROSUFEN®
ROSUVASTATINA
5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg
Comprimidos recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 5 mg, contiene:

Rosuvastatina	5,000 mg
(como rosuvastatina cálcica)	5,200 mg)
Lactosa	30,000 mg
Celulosa microcristalina	22,500 mg
Fosfato de calcio anhidro	14,000 mg
Crospovidona	2,500 mg
Estearato de magnesio	0,800 mg
Polietilenglicol 400	0,800 mg
Óxido de hierro amarillo (CI 77492)	0,013 mg
Dióxido de titanio (*)	0,875 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (*)	1,673 mg
Polietilenglicol 400 (*)	0,224 mg
Polisorbato 80 (*)	0,028 mg

(*) Forman parte del excipiente “Opadry blanco”

Cada comprimido recubierto de 10 mg, contiene:

Rosuvastatina	10,000 mg
(como rosuvastatina cálcica)	10,400 mg)
Lactosa	60,000 mg
Celulosa microcristalina	45,000 mg
Fosfato de calcio anhidro	28,000 mg
Crospovidona	5,000 mg
Estearato de magnesio	1,600 mg
Opadry blanco	5,600 mg
Polietilenglicol 400	1,600 mg
Oxido férrico rojo (CI: 77491)	0,025 mg

Cada comprimido recubierto de 20 mg, contiene:

Rosuvastatina	20,000 mg
<i>(como rosuvastatina cálcica)</i>	<i>20,800 mg)</i>
Lactosa	120,000 mg
Celulosa microcristalina	90,000 mg
Fosfato de calcio anhidro	56,000 mg
Crospovidona	10,000 mg
Estearato de magnesio	3,200 mg
Opadry blanco	11,200 mg
Polietilenglicol 400	3,200 mg
Oxido férrico rojo (CI: 77491)	0,050 mg

Cada comprimido recubierto de 40 mg, contiene:

Rosuvastatina	40,000 mg
<i>(como rosuvastatina cálcica)</i>	<i>41,600 mg)</i>
Lactosa de compresión directa	391,400 mg
Celulosa microcristalina (PH 200)	110,000 mg
Fosfato dibásico de calcio dihidratado	40,500 mg
Crospovidona	9,000 mg
Estearato de magnesio	7,500 mg
Opadry YS-1-7003 blanco	9,600 mg
Óxido de hierro rojo	0,400 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la enzima HMG-CoA reductasa

Clasificación ATC: C10AA07

INDICACIONES

Tratamiento de la hipercolesterolemia

Adultos, adolescentes y niños de 6 años de edad o mayores con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como tratamiento complementario a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (por ejemplo, ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.

Adultos, adolescentes y niños de 6 años de edad o mayores con hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con

dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.

Prevención de enfermedad cardiovascular

Prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

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.

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.

Farmacodinamia

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.

Farmacocinética

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:

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

Biotransformación:

Rosuvastatina se metaboliza de forma limitada (aproximadamente un 10%). Estudios *in vitro* de metabolismo realizados en hepatocitos humanos indican que rosuvastatina no es un buen sustrato del metabolismo mediado por el citocromo P450. La principal isoenzima implicada es CYP2C9, y en menor medida 2C19, 3A4 y 2D6. Los principales metabolitos identificados son el N-desmetilado y el lactónico. El metabolito N-desmetilado es aproximadamente un 50% menos activo que 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 rosuvastatina.

Eliminación:

Aproximadamente un 90% de 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 aclaramiento 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 rosuvastatina. Este transportador es importante en la eliminación hepática de rosuvastatina.

Linealidad:

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

Farmacocinética en poblaciones especiales

Edad y género:

La edad y el género no afectan de forma clínicamente significativa a la farmacocinética de rosuvastatina en adultos. Los datos de farmacocinética de rosuvastatina en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar

heterocigótica fueron similares a los de los voluntarios adultos con dislipemia.

Raza:

Los estudios farmacocinéticos con rosuvastatina muestran un aumento de aproximadamente el doble en el AUC medio y en la C_{max} en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, filipinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los pacientes de origen caucásico. Los pacientes indo-asiáticos presentan un aumento de 1,3 veces en el AUC medio y la C_{max} . Un análisis farmacocinético de la población no mostró ninguna diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética de rosuvastatina entre pacientes de raza blanca 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 ($ClCr < 30$ ml/min) presentaron un incremento de las concentraciones plasmáticas tres veces mayor y un incremento de la concentración del 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 aproximadamente 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 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 disposición de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatina, involucra 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 rosuvastatina. Los polimorfismos individuales de SLCO1B1 c.521CC y ABCG2 c.421AA se asocian con una mayor exposición (AUC) a 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 en los pacientes que se sabe presentan estos tipos de polimorfismos.

Población pediátrica:

En dos estudios farmacocinéticos con rosuvastatina (administrada como comprimidos) en pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica de 10-17 o 6-17 años de edad se demostró que la exposición en pacientes pediátricos parece comparable o inferior a la de pacientes adultos. La exposición a rosuvastatina fue predecible con respecto a la dosis y el tiempo en un período de 2 años.

Datos preclínicos sobre seguridad

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 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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol que debe continuar durante el tratamiento. La dosis debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guías de tratamiento actuales.

Posología

Tratamiento de hipercolesterolemia:

La dosis inicial recomendada es 5 o 10 mg por vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes que hayan sido tratados previamente con otro inhibidor de la HMGCoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio deberá tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas (ver a continuación). Si fuera necesario, tras 4 semanas puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel de dosis. Debido al aumento de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores, solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg y en los que se llevará a cabo un seguimiento rutinario. Se recomienda iniciar la dosis de 40 mg bajo la supervisión de un especialista.

Prevención de enfermedades cardiovasculares:

En un estudio de la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, la dosis utilizada fue de 20 mg una vez al día.

Posología en poblaciones especiales

Población pediátrica:

Su uso en población pediátrica solo debe llevarse a cabo por especialistas.

- Niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad (estadio <II-V de Tanner)

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica

En niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, la dosis habitual de inicio es de 5 mg diarios.

En niños de 6 a 9 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el rango de dosis habitual es de 5-10 mg administrados por vía oral una vez al día. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de dosis superiores a 10 mg en esta población.

En niños de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el rango de dosis habitual es de 5-20 mg, administrados por vía oral una vez al día. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de dosis superiores a 20 mg en esta población.

Las dosis deben ajustarse de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, tal y como figura en las recomendaciones pediátricas de tratamiento.

Los niños y adolescentes se deben someter a una dieta estándar específica para reducir el colesterol antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina; esta dieta se debe mantener durante todo el tratamiento.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

En niños de 6 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica, la dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día.

Se recomienda una dosis inicial de 5 a 10 mg una vez al día dependiendo de la edad, peso y tratamiento previo con estatinas. La titulación hasta la dosis máxima de 20 mg una vez al día se debe llevar a cabo dependiendo de la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, tal y como se aconseja en las recomendaciones de tratamiento pediátrico. Los niños y adolescentes deben comenzar con una dieta estándar para la reducción del colesterol antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina; se debe continuar con esta dieta durante el tratamiento con rosuvastatina.

Existe experiencia limitada con dosis distintas a 20 mg en esta población.

Los comprimidos de 40 mg no son recomendados para el uso en población pediátrica.

- Niños menores de 6 años de edad:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de rosuvastatina en niños menores de 6 años. Por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de edad.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. No es necesario ningún otro ajuste de la dosis en relación a la edad.

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatina < 60 ml/min) la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina está contraindicado a cualquier dosis.

Insuficiencia hepática:

No hubo aumento de la exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con puntuaciones de 7 o menos en la escala de Child-Pugh. Sin embargo, sí se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes con

puntuación de 8 y 9 en la escala de Child-Pugh. En estos pacientes debe considerarse la realización de una evaluación de la función renal. No existe experiencia en sujetos con valores de Child-Pugh superiores a 9. Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa.

Raza:

Se ha observado una exposición sistémica aumentada de rosuvastatina en pacientes de origen asiático. En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada 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 de rosuvastatina.

Uso en pacientes con factores predisponentes para miopatía:

En pacientes con factores predisponentes para miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg.

La dosis de 40 mg está contraindicada en algunos de estos pacientes.

Tratamiento concomitante:

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

Siempre que sea posible, debe considerarse una medicación alternativa, y, si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con rosuvastatina/ezetimiba. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con rosuvastatina/ezetimiba, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante y los ajustes posológicos de rosuvastatina.

Forma de administración

Vía oral.

Rosuvastatina debe tomarse una vez al día a la misma hora del día con o sin alimentos.

Trague cada comprimido entero, con agua.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos (rosuvastatina, ezetimiba) o a alguno de los excipientes
- Pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN)
- Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)
- Pacientes con miopatía
- Pacientes en tratamiento concomitante con la combinación sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir
- Pacientes con tratamiento concomitante con ciclosporina
- Embarazo y lactancia
- Mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados

ADVERTENCIAS

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, en los que fue transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. La frecuencia de notificación de acontecimientos renales graves en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Debe considerarse realizar una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de pacientes que estén siendo tratados con dosis de 40 mg.

Efectos musculoesqueléticos

En pacientes tratados con rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se han

registrado casos muy raros de rabdomiólisis con el uso de ezetimiba en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. No se puede descartar una interacción farmacodinámica y se debe tener cuidado con el uso concomitante.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis asociada a rosuvastatina durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

Medición de creatina quinasa

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

Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$) se deberá realizar de nuevo estudio al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si el nuevo estudio confirma los valores iniciales de CK $> 5 \times \text{LSN}$, no se deberá iniciar el tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento:

Al igual que otros inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa, rosuvastatina/ezetimiba debe prescribirse con precaución a pacientes con factores predisponentes a miopatía/rabdomiólisis, tales como:

- 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 > 70 años
- Situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos de rosuvastatina
- Uso concomitante de fibratos

En dichos pacientes el riesgo del tratamiento debe considerarse en relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda un seguimiento clínico. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$) no se deberá 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 CK en estos pacientes.

En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son $\leq 5 \times \text{LSN}$), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas se resuelven y los niveles de CK 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 CK en pacientes asintomáticos no está justificada.

Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluyendo rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y niveles elevados de creatina quinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

Se ha notificado en unos pocos casos que las estatinas inducen la aparición de novo o agravan la miastenia grave o la miastenia ocular preexistentes. Rosuvastatina debe interrumpirse en caso de empeoramiento de los síntomas. Se han notificado recaídas cuando se administró (o se volvió a administrar) la misma estatina o una diferente.

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 fíbrico incluyendo gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. 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 y gemfibrozilo. El beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de rosuvastatina con fibratos o niacina se debe sopesar cuidadosamente frente a los riesgos potenciales de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato.

Rosuvastatina 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 pacientes 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 rabdomiólisis (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 ej. para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de una administración de forma concomitante de rosuvastatina y ácido fusídico solo se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

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

Efectos hepáticos

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

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 LSN se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina o reducirse la dosis. La frecuencia de notificaciones de acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en un aumento de las transaminasas séricas) durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

En pacientes con hipercolesterolemia secundaria provocada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, la enfermedad subyacente debe ser tratada antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina.

Inhibidores de la proteasa

Se ha observado mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante 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 de rosuvastatina en pacientes con 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 en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de rosuvastatina.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado 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 glucemia y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual es apropiado un cuidado convencional de la diabetes.

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 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínicamente y bioquímicamente de acuerdo con las guías terapéuticas nacionales.

En un estudio clínico publicado, la frecuencia global notificada de diabetes mellitus fue un 2,8% en pacientes tratados con rosuvastatina y un 2,3% en pacientes tratados con placebo, principalmente en pacientes con un nivel de glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado con rosuvastatina reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que podrían 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 les debe vigilar de cerca. Si aparecen signos y síntomas que sugieran esta

reacción, se debe suspender inmediatamente la administración de rosuvastatina y se debe considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SJS o DRESS con el uso de rosuvastatina, el tratamiento con rosuvastatina no debe reiniciarse en este paciente en ningún momento.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”

PRECAUCIONES

Raza

Los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásicos (ver posología y farmacocinética).

Población pediátrica

El estudio del crecimiento lineal (estatura), peso, IMC (índice de masa corporal) y las características secundarias de la maduración sexual, según los estadios de Tanner en población pediátrica de 6 a 17 años de edad tratados con rosuvastatina se limita a un periodo de dos años. Tras un estudio de 2 años de duración con el tratamiento, no se detectó ningún efecto sobre el crecimiento, peso, IMC ni maduración sexual.

En un ensayo clínico de niños y adolescentes a los que se les administró rosuvastatina durante 52 semanas, se observó un incremento de CK > 10x LSN y aumento de los síntomas musculares tras el ejercicio o actividad física, más frecuentemente en comparación con los datos observados en los ensayos clínicos realizados en adultos.

Interacciones

- Efectos de los medicamentos administrados conjuntamente con rosuvastatina

Inhibidores de proteínas transportadoras:

Rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante de rosuvastatina con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía (ver Tabla 1).

Ciclosporina:

Durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los valores del AUC de rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos (ver Tabla 1). Rosuvastatina está contraindicado en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina.

La administración concomitante de rosuvastatina y ciclosporina no afectó a los niveles plasmáticos de la ciclosporina.

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 (ver Tabla 1). 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 AUC y la C_{max} . 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 (ver Tabla 1).

Gemfibrocilo y otros medicamentos reductores del colesterol:

La administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozil duplica la C_{max} y el AUC de rosuvastatina.

De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa con fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica.

Gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (mayores o iguales a 1g/día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden

provocar miopatía cuando se administran solos. Estos pacientes también deben comenzar con la dosis de 5 mg.

Ezetimiba:

El uso concomitante de rosuvastatina 10 mg con 10 mg de ezetimiba provocó un aumento de 1,2 veces en el AUC de rosuvastatina en sujetos hipercolesterolémicos (Tabla 1). Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas, entre rosuvastatina y ezetimiba.

Antiácidos:

La administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, origina una disminución de la concentración plasmática de rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se ve 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 concomitante de antiácidos disminuye la velocidad de absorción de la ezetimiba, pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Se considera que esta disminución de la velocidad de absorción no tiene importancia clínica.

Eritromicina:

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

Enzimas del citocromo P450:

Los resultados de los estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, 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 rosuvastatina y fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

Ticagrelor:

Ticagrelor podría afectar la excreción renal de rosuvastatina, aumentando el riesgo de acumulación de rosuvastatina. Aunque se desconoce el mecanismo exacto, en algunos casos, el uso concomitante de ticagrelor y rosuvastatina produjo disminución de la función renal, aumento del nivel de CPK y

rabdomiólisis.

Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina (ver también Tabla 1):

Cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis de rosuvastatina. Empezar con una dosis de 5 mg de rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria de rosuvastatina 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).

Si se observa que el medicamento aumenta el AUC de la rosuvastatina menos de 2 veces, no es necesario disminuir la dosis inicial, pero se debe tener cuidado si la dosis de rosuvastatina es mayor de 20 mg.

Tabla 1:

Aumento del AUC de la rosuvastatina 2 veces o mayor de 2 veces		
Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina*
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg - 100 mg - 100 mg) + voxilaprevir (100 mg) una vez al día durante 15 días	10 mg dosis única	↑ 7,4 veces
Ciclosporina, de 75 mg a 200 mg 2 veces al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑ 7.1 veces
Regorafenib 160 mg, 1 vez al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑ 3,8-veces
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑ 3.1veces
Simeprevir 150 mg 1 vez al día, 7 días	10 mg, dosis única	↑ 2.8 veces
Velpatasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	↑ 2.7-veces
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg una vez al día/ dasabuvir 400 mg 2 veces al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑ 2.6-veces
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg una vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑ 2.3-veces
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg una vez al día, 7 días	una vez al día, 7 días	↑ 2.2-veces
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg	20 mg 1 vez al día, 7	↑ 2.1veces

2 veces al día, 17 días	días	
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	↑ 2 veces
Aumento del AUC de la rosuvastatina menos de 2 veces		
Gemfibrozilo 600 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↑ 1.9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1.6 veces
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 7 días	10 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 1.5 veces
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 veces al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑ 1.4 veces
Dronedrona 400 mg 2 veces al día	No disponible	↑ 1.4 veces
Itraconazol 200 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1.4 veces**
Ezetimiba 10 mg 1 vez al día, 14 días	10 mg, 1 vez al día, 14 días	↑ 1.2 veces**
Disminución en el AUC de la rosuvastatina		
Eritromicina 500 mg 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↓ 20%
Baicalina 50 mg 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	↓ 47%
<p>*Los datos que se presentan como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y la rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se presentan como % de variación representan el % de diferencia respecto a la rosuvastatina en monoterapia. El aumento se indica como “↑”, disminución como “↓”.</p> <p>**Se han realizado varios estudios de interacción con diferentes posologías rosuvastatina, la tabla muestra la relación más significativa AUC= área bajo la curva</p>		

La coadministración de los siguientes medicamentos/combinaciones de medicamentos no tienen un efecto clínicamente significativo en el AUC de la rosuvastatina:

Aleglitazar 0,3 mg durante 7 días; fenofibrato 67 mg, 7 días tomado 3 veces al día;

Fluconazol 200 mg, 11 días tomado una vez al día;

Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg, 8 días tomado dos veces al día;

Ketoconazol 200 mg, 7 días tomado dos veces al día;

Rifampicina 450 mg, 7 días tomado una vez al día; silimarina 140 mg, 5 días tomado tres veces al día.

- Efectos de rosuvastatina sobre los medicamentos administrados conjuntamente

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 (p.ej. 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.

Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS):

La administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral origina un incremento del AUC 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.

Otros medicamentos:

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

Ácido fusídico:

No se han realizado estudios de interacción con rosuvastatina y ácido fusídico. El riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, se puede ver aumentada por la administración de forma concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (ya sea farmacodinámico o farmacocinético, o ambos) aún se desconoce. Se han producido notificaciones de rabdomiólisis (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.

Población pediátrica:

Sólo se han realizado estudios de interacción en adultos.

Embarazo

Rosuvastatina está contraindicada durante el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas

adecuadas.

Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo fetal, el riesgo potencial de la inhibición de la enzima 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 este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

Lactancia

Rosuvastatina está contraindicada durante la lactancia.

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, de acuerdo a sus propiedades farmacodinámicas, no es probable que rosuvastatina afecte esta capacidad. Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio. Según datos de la referencia, en ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas.

Lista tabulada de las reacciones adversas

Basándose en los datos de los estudios clínicos y de la larga experiencia post comercialización la siguiente tabla presenta el perfil de reacciones adversas para la rosuvastatina. Las reacciones adversas enumeradas abajo se clasifican de acuerdo a la frecuencia y a la clase órgano sistema (COS).

Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2: Reacciones adversas basadas en datos de estudios clínicos y la experiencia posterior a la comercialización

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Diabetes mellitus ¹
Trastornos psiquiátricos	No conocida	Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, mareos
	Muy raras	Polineuropatía, pérdida de memoria
	No conocida	Neuropatía periférica, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), miastenia grave
Trastornos oculares	No conocida	Miastenia ocular
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Tos, disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Estreñimiento, náuseas, dolor abdominal
	Raras	Pancreatitis
	No conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Raras	Aumento de las transaminasas hepáticas
	Muy raras	Hepatitis, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito, exantema, urticaria
	No conocida	Síndrome de Stevens-Johnson, Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) ²
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuentes	Mialgia
	Raras	Miopatía (incluida miositis), rabdomiólisis, síndrome pseudolúpico, rotura muscular
	Muy raras	Artralgia
	No conocida	Alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura, miopatía necrotizante inmunomediada
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia, fatiga
	No conocida	Edema

¹ La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l, IMC >30 kg/m², triglicéridos elevados, historia de hipertensión).

Como con otros inhibidores de la enzima 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 ++ o superior en < 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 incremento menor en el cambio desde nada o trazas a +. 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 ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiólisis 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 CK en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados (> 5 x 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.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con el uso de algunas estatinas:

- Disfunción sexual
- Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial,

especialmente en tratamiento de larga duración.

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

Población pediátrica

En un ensayo clínico de 52 semanas de duración de tratamiento, realizado en niños y adolescentes, se observó un incremento en los niveles de creatina quinasa > 10 x 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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis.

Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, y Depósito de Producto Terminado en Cerrito N° 2951/53/55/57, Localidad de Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. e I.).

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: ___/___/___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147323713 prospectos

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 15:37:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 15:37:15 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ROSUFEN®
ROSUVASTATINA
5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg
Comprimidos recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es ROSUFEN y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar ROSUFEN
- 3- ¿Cómo tomar ROSUFEN?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1- ¿QUÉ ES ROSUFEN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ROSUFEN contiene rosuvastatina, que pertenece al grupo de las estatinas.

Le han recetado ROSUFEN porque:

- Usted tiene altos los niveles de colesterol. Esto significa que usted tiene riesgo de padecer un ataque al corazón o un infarto cerebral.
ROSUFEN se utiliza en adultos, adolescentes y niños de 6 años de edad o mayores para tratar el colesterol alto.

Le han indicado que debe tomar una estatina porque los cambios

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

realizados en su dieta y el aumento en el ejercicio físico no han sido suficientes para corregir sus niveles de colesterol. Debe mantener una dieta que ayude a disminuir el colesterol y debe continuar realizando ejercicio físico mientras esté en tratamiento con ROSUFEN.

- Presenta otros factores que aumentan el riesgo de sufrir un ataque al corazón, infarto cerebral u otros problemas relacionados de salud.

El ataque al corazón, infarto cerebral y otros problemas relacionados de salud pueden estar provocados por una enfermedad denominada aterosclerosis. La aterosclerosis está provocada por la formación de depósitos de sustancias grasas en sus arterias.

¿Por qué es importante que siga tomando ROSUFEN?

Rosuvastatina se emplea para corregir los niveles de sustancias grasas en la sangre llamadas lípidos, siendo el más conocido el colesterol.

Existen distintos tipos de colesterol en la sangre, el colesterol “malo” (C-LDL) y el colesterol “bueno” (C-HDL).

- Rosuvastatina disminuye la cantidad de colesterol “malo” y aumenta el colesterol “bueno”.
- Actúa bloqueando la producción de colesterol “malo” y mejora la capacidad del organismo para eliminarlo de la sangre.

En la mayoría de las personas, los niveles altos de colesterol no afectan a cómo se sienten puesto que no producen ningún síntoma. Sin embargo, si no se trata, se pueden formar depósitos grasos en las paredes de los vasos sanguíneos provocando un estrechamiento de estos vasos.

A veces, estos vasos estrechados pueden obstruirse e impedir el abastecimiento de sangre al corazón o al cerebro provocando un ataque al corazón o un infarto cerebral. Al disminuir sus niveles de colesterol, puede reducir el riesgo de padecer un ataque al corazón, un infarto cerebral o problemas relacionados de salud.

Necesita seguir tomando ROSUFEN, aunque ya haya conseguido que los niveles de colesterol sean los correctos, ya que impide que los niveles de colesterol vuelvan a aumentar y que provoquen la formación de depósitos de

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

sustancias grasas. Sin embargo, sí deberá interrumpir el tratamiento si así se lo indica su médico o si se queda embarazada.

2- ANTES DE TOMAR ROSUFEN

No tome ROSUFEN

- Es alérgico a rosuvastatina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si alguna vez ha desarrollado alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y / o llagas en la boca después de tomar rosuvastatina u otros medicamentos relacionados.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia. Si quedara embarazada mientras esté tomando ROSUFEN deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con ROSUFEN empleando un método anticonceptivo apropiado.
- Si tiene enfermedad hepática
- Si tiene problemas renales graves,
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados
- Si está tomando una combinación de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (medicamentos utilizados para la hepatitis C).
- Si está tomando un medicamento llamado ciclosporina (utilizado, por ejemplo, tras un trasplante de órgano)

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

Además, no debe tomar 40 mg de ROSUFEN (la dosis más alta de este medicamento):

- Si tiene problemas renales moderados (si tiene dudas consulte a su médico).
- Si su glándula tiroides no funciona correctamente.
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, antecedentes personales o familiares de problemas musculares o antecedentes previos de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol.
- Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

- Si es de origen asiático (japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio).
- Si toma otros medicamentos llamados fibratos para disminuir el colesterol.

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

Tenga especial cuidado:

Debe consultar a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ROSUFEN si:

- Tiene problemas renales.
- Tiene problemas hepáticos.
- Tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, historia personal o familiar de problemas musculares o historia previa 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 o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante.
- Tiene o ha tenido miastenia (una enfermedad que cursa con debilidad muscular generalizada que, en algunos casos, afecta a los músculos utilizados al respirar) o miastenia ocular (una enfermedad que provoca debilidad en los músculos oculares), ya que las estatinas a veces pueden agravar la enfermedad o provocar la aparición de miastenia.
- Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.
- Si su glándula tiroides no funciona correctamente.
- Si toma otros medicamentos llamados fibratos para disminuir el colesterol.
- Si toma medicamentos para la tratar infección por VIH, como por ejemplo ritonavir con lopinavir y/o atazanavir.
- Si está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento llamado ácido fusídico (antibiótico) por vía oral o inyectable. La combinación de ácido fusídico y ROSUFEN puede producir problemas musculares graves (rabdomiolisis).
- Si es mayor de 70 años, (ya que su médico debe elegir la dosis adecuada de ROSUFEN para usted).
- Si tiene insuficiencia respiratoria grave.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

- Si es de origen asiático, por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio. Su médico debe establecer la dosis de inicio de rosuvastatina adecuada para usted.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones mencionadas anteriormente (o no está seguro) no tome 40 mg de ROSUFEN (la dosis más alta de este medicamento) y consulte a su médico antes de empezar a tomar cualquier dosis de rosuvastatina.

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 (transaminasas) en la sangre. Por esta razón, su médico normalmente le realizará análisis de sangre (prueba de la función hepática) durante del tratamiento con ROSUFEN.

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en asociación con el tratamiento con rosuvastatina. Deje de usar este medicamento y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los síntomas descritos en “Posibles efectos adversos”.

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.

Tenga en cuenta que:

No se debe administrar rosuvastatina a niños menores de 6 años de edad.

No se recomienda administrar 40 mg de ROSUFEN a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento ya sea adquirido con o sin receta, suplementos vitamínicos o productos naturales.

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

- Ciclosporina (empleado tras un trasplante de órgano).

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

- Anticoagulantes, como p. ej., warfarina, ticagrelor o clopidogrel.
- Otros medicamentos para disminuir el colesterol como fibratos, (p. ej., gemfibrozilo, fenofibrato) o ezetimiba.
- Tratamientos para la indigestión (utilizados para neutralizar el ácido del estómago).
- Eritromicina (un antibiótico).
- Ácido fusídico. Si tiene que tomar ácido fusídico oral para tratar una infección bacteriana, deberá interrumpir temporalmente la toma de este medicamento. Su médico le indicará cuándo puede volver a tomar de forma segura ROSUFEN. La toma de ROSUFEN junto con ácido fusídico puede ocasionar raramente debilidad, dolor o sensibilidad musculares (rabdomiolisis).
- Anticonceptivos orales.
- Terapia de reemplazo hormonal.
- Regorafenib (indicado para tratar el cáncer).
- Darolutamida (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: ritonavir, lopinavir, atazanavir, sofosbuvir, voxilaprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir.

Los efectos de estos medicamentos pueden verse modificados por ROSUFEN o pueden cambiar el efecto de ROSUFEN.

No tome ROSUFEN si está embarazada. Si se queda embarazada mientras esté tomando ROSUFEN deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben

evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con rosuvastatina empleando un método anticonceptivo apropiado.

No tome ROSUFEN si está en periodo de lactancia.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

La mayoría de los pacientes pueden conducir vehículos y utilizar máquinas durante el tratamiento con ROSUFEN ya que no afectará a su capacidad. Sin

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

embargo, algunas personas pueden sentir mareos durante el tratamiento con ROSUFEN. Si se encuentra mareado, consulte a su médico antes de intentar conducir o usar máquinas.

ROSUFEN contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

ROSUFEN contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3- ¿CÓMO TOMAR ROSUFEN?

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

Dosis habituales en adultos

- Si está tomando ROSUFEN para los niveles altos de colesterol:

Dosis de inicio:

Su tratamiento con rosuvastatina debe iniciarse con la dosis de 5 mg o 10 mg, incluso si ha tomado una dosis mayor de otro medicamento para disminuir los niveles de colesterol anteriormente. La elección de la dosis de inicio dependerá de:

- Sus niveles de colesterol.
- El grado de riesgo que tiene de padecer un ataque al corazón o infarto cerebral.
- Si tiene factores que le hacen más vulnerable a los posibles efectos adversos.

Consulte con su médico o farmacéutico cuál es la mejor dosis de inicio de rosuvastatina para usted.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento con la dosis más pequeña (5 mg) si:

- Es de origen asiático (japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio).
- Es mayor de 70 años.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

- Tiene problemas renales moderados.
- Tiene riesgo de padecer dolores y calambres musculares (miopatía).

Aumento de la dosis y dosis máxima diaria:

Su médico puede decidir aumentarle la dosis. Esto es para que esté tomando la dosis de ROSUFEN adecuada para usted. Si empezó con una dosis de 5 mg, su médico puede decidir duplicar la dosis a 10 mg, luego a 20 mg y más tarde a 40 mg, si fuera necesario.

Si empezó con una dosis de 10 mg, su médico puede decidir doblar la dosis a 20 mg y luego a 40 mg, si fuera necesario. Habrá un intervalo de cuatro semanas entre cada ajuste de dosis.

La dosis máxima diaria de rosuvastatina es de 40 mg. Esta dosis es solamente para pacientes con niveles altos de colesterol y con un riesgo alto de sufrir un ataque al corazón o infarto cerebral, cuyos niveles de colesterol no disminuyen lo suficiente con 20 mg.

- Si está tomando rosuvastatina para disminuir el riesgo de sufrir un ataque al corazón, un infarto cerebral o problemas relacionados de salud:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Sin embargo, su médico puede decidir utilizar una dosis más baja si presenta alguno de los factores mencionados anteriormente.

Uso en niños y adolescentes de 6-17 años de edad

El rango de dosis en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad es de 5 mg a 20 mg una vez al día. La dosis habitual para iniciar el tratamiento es de 5 mg al día, su médico podrá aumentarle la dosis gradualmente hasta alcanzar aquella dosis de ROSUFEN que sea adecuada para usted. La dosis máxima diaria recomendada es de 10 mg o 20 mg para niños de 6 a 17 años de edad dependiendo de la enfermedad subyacente que se esté tratando. Tome su dosis una vez al día. No deben administrarse 40 mg de ROSUFEN a niños.

Toma de los comprimidos

Trague cada comprimido con un vaso de agua.

Tome ROSUFEN una vez al día. Puede tomarlo a cualquier hora del día con o sin alimentos.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

Intente tomar los comprimidos a la misma hora cada día para ayudarle a recordar que debe tomárselos.

Controles regulares de los niveles de colesterol

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

Su médico puede decidir aumentar su dosis para que esté tomando la dosis de ROSUFEN adecuada para usted.

Si olvidó tomar ROSUFEN

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

Si interrumpe el tratamiento con ROSUFEN

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

Si tomó más ROSUFEN del que debe

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Es importante que conozca cuales pueden ser estos efectos adversos. Suelen ser leves y desaparecer en un espacio corto de tiempo.

Deje de tomar ROSUFEN y busque asistencia médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

- Reacciones alérgicas graves (angioedema) cuyos signos incluyen
 - Dificultad para respirar, con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
 - Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede provocar dificultad para tragar.
 - Picazón intensa de la piel (con ronchas)
- 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).

También deje de tomar ROSUFEN y consulte a su médico inmediatamente

- Si presenta dolores y calambres musculares injustificados que duran más de lo esperado. Los síntomas musculares son más frecuentes en niños y adolescentes que en adultos. Como con otros medicamentos, un número muy reducido de personas ha sufrido efectos musculares desagradables que, muy raramente, han resultado en una lesión muscular potencialmente mortal llamada rabdomiólisis.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

- Si experimenta rotura muscular.
- Si presenta un síndrome similar al lupus (incluye rash, trastornos de las articulaciones y efectos sobre las células sanguíneas).

Otros efectos adversos

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

- Dolor de cabeza
- Dolor de estómago
- Estreñimiento
- Náuseas
- Dolor muscular
- Debilidad
- Mareo
- Un aumento de la cantidad de proteínas en orina – ésta suele volver a la normalidad por sí sola sin necesidad de interrumpir el tratamiento con ROSUFEN (efecto adverso poco frecuente con las dosis diarias de 5 mg, 10 mg y 20 mg de rosuvastatina).
- Diabetes. Esto es más frecuente que ocurra si tiene altos los niveles de azúcar y lípidos en sangre, sobrepeso y su presión arterial elevada. Su médico le controlará mientras esté tomando este medicamento.

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

- Erupción cutánea, picazón, urticaria

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Reacción alérgica grave – los síntomas incluyen hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, dificultad para tragar y respirar, picazón intensa de la piel (con ronchas). Si piensa que está teniendo una reacción alérgica, deje de tomar ROSUFEN y busque atención médica inmediatamente.
- Lesión muscular en adultos – como precaución, deje de tomar ROSUFEN y consulte a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados que duran más de lo esperado.
- Dolor intenso de estómago (posible signo de inflamación del páncreas).
- Aumento de las enzimas hepáticas en sangre.
- Sangrado o aparición de hematomas con más facilidad de lo normal debido a un nivel bajo de plaquetas en la sangre

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

- Síndrome que cursa una sintomatología similar al lupus (incluyendo erupción, trastornos de las articulaciones y efectos en las células sanguíneas)

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 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)
- Dolor en las articulaciones
- Pérdida de memoria
- Aumento del tamaño de las mamas en hombres (ginecomastia).

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Diarrea
- Tos
- Acortamiento de la respiración
- 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
- Miastenia grave (una enfermedad que provoca debilidad muscular generalizada que, en algunos casos, afecta a los músculos utilizados al respirar)
- Miastenia ocular (una enfermedad que provoca debilidad de los músculos oculares).

Consulte a su médico si presenta debilidad en los brazos o las piernas que empeora después de periodos de actividad, visión doble o caída de los párpados, dificultad para tragar o dificultad para respirar.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

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 puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada comprimido recubierto de 5 mg, contiene:

Rosuvastatina	5,000 mg
(como rosuvastatina cálcica	5,200 mg)
Lactosa	
Celulosa microcristalina	
Fosfato de calcio anhidro	
Crospovidona	
Estearato de magnesio	
Polietilenglicol 400	
Óxido de hierro amarillo (CI 77492)	
Dióxido de titanio (*)	
Hidroxipropilmetilcelulosa (*)	
Polietilenglicol 400 (*)	
Polisorbato 80 (*)	
(*) Forman parte del excipiente “Opadry blanco”	

Cada comprimido recubierto de 10 mg, contiene:

Rosuvastatina	10,000 mg
(como rosuvastatina cálcica	10,400 mg)
Lactosa	
Celulosa microcristalina	

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

Fosfato de calcio anhidro
Crospovidona
Estearato de magnesio
Opadry blanco
Polietilenglicol 400
Oxido férrico rojo (CI: 77491)

Cada comprimido recubierto de 20 mg, contiene:

Rosuvastatina	20,000 mg
(como rosuvastatina cálcica)	20,800 mg)
Lactosa	
Celulosa microcristalina	
Fosfato de calcio anhidro	
Crospovidona	
Estearato de magnesio	
Opadry blanco	
Polietilenglicol 400	
Oxido férrico rojo (CI: 77491)	

Cada comprimido recubierto de 40 mg, contiene:

Rosuvastatina	40,000 mg
(como rosuvastatina cálcica)	41,600 mg)
Lactosa de compresión directa	
Celulosa microcristalina (PH 200)	
Fosfato dibásico de calcio dihidratado	
Crospovidona	
Estearato de magnesio	
Opadry YS-1-7003 blanco	
Óxido de hierro rojo	

Presentaciones:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, y Depósito de Producto Terminado en Cerrito N° 2951/53/55/57, Localidad de Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. e I.).

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: ___/___/___



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

ROSU_PACTE_DB_V01_AEMPS_MAR-ABR 2023_ARG



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147323713 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 15:38:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 15:38:02 -03:00