



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-01050661-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-01050661-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROSUSTATIN / ROSUVASTATINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg; aprobada por Certificado N° 54.617.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma QUÍMICA MONTPELLIER SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ROSUSTATIN / ROSUVASTATINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-17558186-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-17558351-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.617, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2024-01050661-APN-DGA#ANMAT

Js

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.02.27 18:43:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.27 18:43:28 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ROSUSTATIN®

ROSUVASTATINA 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 5 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 5 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 93,08 mg; celulosa microcristalina 31,02 mg; fosfato de calcio 11,32 mg; crospovidona 7,5 mg; estearato de magnesio 1,88 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 1,26 mg; triacetato de glicerilo 0,36 mg; dióxido de titanio 0,9 mg; óxido de hierro amarillo 0,18 mg, lactosa monohidratada 1,8 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 10 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 10 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 89,5 mg; celulosa microcristalina 29,82 mg; fosfato de calcio 10,9 mg; crospovidona 7,5 mg; estearato de magnesio 1,88 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 1,26 mg; triacetato de glicerilo 0,36 mg; dióxido de titanio 1,06 mg; óxido de hierro rojo 0,02 mg; lactosa monohidratada 1,8 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 20 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 20 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 179 mg; celulosa microcristalina 59,64 mg; fosfato de calcio 21,8 mg; crospovidona 15 mg; estearato de magnesio 3,76 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 2,52 mg; triacetato de glicerilo 0,72 mg; dióxido de titanio 2,11 mg; óxido de hierro rojo 0,05 mg; lactosa monohidratada 3,6 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 40 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 40 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 164,72 mg; celulosa microcristalina 54,92 mg; fosfato de calcio 20 mg; crospovidona 15 mg; estearato de magnesio 3,76 mg; hidroxipropilmetilcelulosa

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CC-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
RE-2024-1347399-APN-DT#JGM

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

2,52 mg; triacetato de glicerilo 0,72 mg; dióxido de titanio 2,11 mg; óxido de hierro rojo 0,05 mg; lactosa monohidratada 3,6 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

Código ATC: C10A A07

INDICACIONES

- Tratamiento de la hipercolesterolemia: adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como medida complementaria a la dieta cuando la respuesta obtenida con la misma y otros tratamientos no farmacológicos (por ej.: ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.
Adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años con hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.
- Prevención de Eventos Cardiovasculares: prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

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

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

Efectos farmacodinámicos: reduce los niveles elevados de colesterol-LDL, colesterol total y triglicéridos e incrementa el colesterol-HDL. También disminuye los valores de ApoB, C-no-HDL, C-VLDL, TG-VLDL e incrementa los valores de ApoA1. También disminuye los cocientes de C-LDL/C-HDL, C-total/C-HDL, C-no-HDL/C-HDL y ApoB/ApoA1.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAHIRA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

Dosis-respuesta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa y IIb)
(porcentaje medio de cambio ajustado por el valor basal)

Dosis	N	C-LDL	C-Total	c-HDL	TG	C-noHDL	ApoB	ApoA1
Placebo	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
5	17	-45	-33	13	-35	-44	-38	4
10	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

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

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

Excreción: aproximadamente un 90% de la rosuvastatina se excreta inalterada en las heces (incluyendo el principio activo absorbido y no absorbido) y el resto se excreta en orina. Aproximadamente el 5% se excreta inalterado en la orina. La semivida de eliminación

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM
ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

plasmática es de aproximadamente 19 horas. La semivida de eliminación no aumenta al incrementar la dosis. La media geométrica del aclaramiento plasmático es de aproximadamente 50 litros/hora (coeficiente de variación 21,7%). Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP-C está implicado en la absorción hepática de la rosuvastatina. Este transportador es importante en la eliminación hepática de la rosuvastatina.

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

Poblaciones especiales:

Edad y sexo: la edad y el sexo no afectan de forma clínicamente significativa a la farmacocinética de la rosuvastatina en adultos. La exposición en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica parece ser similar o inferior que en pacientes adultos con dislipidemia.

Raza: los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente del doble en el AUC medio y en la Cmax en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, 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 Cmax. Un análisis farmacocinético de la población no mostró ninguna diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética entre pacientes de raza blanca y de raza negra.

Insuficiencia renal: la enfermedad renal leve a moderada no afectó las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina ni de su metabolito N-desmetilado. Los pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl <30 ml/min) presentan 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 las personas sanas. 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: no existe evidencia de un aumento de la exposición a la rosuvastatina, en pacientes con puntuación Child-Pugh de 7 o menor. 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.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KETMAI
ANALISTA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

Polimorfismos genéticos: la disponibilidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluida la rosuvastatina, implica a las proteínas transportadoras OATP1B1 y BCRP. En pacientes con polimorfismos genéticos SLCO1B1 (OATP1B1) o ABCG2 (BCRP) existe un riesgo de exposición aumentada a la rosuvastatina.

Los polimorfismos individuales de SLCO1B1 c.521CC y ABCG2 c.421AA se asocian con una mayor exposición (AUC) a la rosuvastatina en comparación con los genotipos SLCO1B1 c.521TT o ABCG2 c.421CC. Este genotipado específico no está establecido en la práctica clínica, pero se recomienda una dosis diaria menor en pacientes que se sabe presentan estos tipos de polimorfismos.

Población pediátrica: dos estudios farmacocinéticos con rosuvastatina (administrada como comprimidos) en pacientes pediátricos con hipercolestolemia familiar heterocigótica de 10 a 17 ó 6 a 17 años de edad (un total de 214 pacientes) demostraron que la exposición en pacientes pediátricos parece comparable o inferior que en los pacientes adultos. La exposición a rosuvastatina fue predecible con respecto a la dosis y tiempo en un período de 2 años.

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 canales ERGh. Las reacciones adversas no descritas 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 FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol que continuará durante el tratamiento. La dosis debe ser

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.
RE-2024/13474399-APN-DTD#JGM

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guías de tratamiento actuales.

Este medicamento puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

- Tratamiento de la hipercolesterolemia: la dosis inicial recomendada es 5 ó 10 mg 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 HMG-CoA 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. 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 Eventos Cardiovasculares: la dosis recomendada es de 20 mg al día.
- Población pediátrica: su uso en población pediátrica debe ser llevado a cabo por especialistas.
 - Uso en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad; hipercolesterolemia familiar heterocigótica: la dosis de inicio recomendada para niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, 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 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 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 se deben individualizar y ajustar de acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, como figura en las recomendaciones para tratamiento pediátrico. Los niños y adolescentes se deben someter a una dieta estándar específica para

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMAN
MODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

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.

- Niños menores de 6 años de edad: no se ha estudiado la seguridad y eficacia del uso en niños menores de 6 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda administrar en niños menores de 6 años de edad.

- Uso en ancianos: 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.
- Uso en pacientes con insuficiencia renal: no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <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 está contraindicado a cualquier dosis.

- Uso en pacientes con 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 hepática. No existe experiencia en sujetos con valores de Child-Pugh superiores a 9.

Rosustatin® está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS,
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

- Raza: se ha observado una exposición sistémica aumentada en pacientes de origen asiático. En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada 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 Rosustatin®.
- Uso en pacientes con factores de predisposición a la miopatía: en pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en algunos de estos pacientes.
- Tratamiento concomitante: la rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ej.: OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluida rabdomiólisis) es mayor cuando Rosustatin® 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 Rosustatin®. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante y los ajustes posológicos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes.
- Enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Miopatía.
- Tratamiento concomitante con sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.
- Tratamiento concomitante con ciclosporina.
- Embarazo, período de lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

- La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con predisposición a la miopatía/rabdomiólisis. Dichos factores incluyen: insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <60 ml/min), hipotiroidismo, historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias, historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato alcoholismo, situaciones en las que puedan darse aumentos de los niveles plasmáticos, pacientes de origen asiático, uso concomitante de fibratos.

ADVERTENCIAS

- Antes de iniciar el tratamiento: al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, debe prescribirse con precaución a pacientes con predisposición a rabdomiólisis, tales como: insuficiencia renal, hipotiroidismo, historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias, historial de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato, alcoholismo, edad >70 años, situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos, uso concomitante de fibratos.
En dichos pacientes el riesgo del tratamiento debe considerarse en relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda la realización de una monitorización clínica. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados (>5xLSN) no se deberá iniciar el tratamiento.
- En pocos casos, se ha reportado que las estatinas indujeron de novo o agravaron una miastenia gravis o miastenia ocular pre existentes. Serubel® debe interrumpirse en caso de empeoramiento de los síntomas. Se han notificado recaídas cuando se volvió a administrar la misma estatina o una diferente.
- 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 (>5xLSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son ≤5xLSN), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el re-establecimiento del tratamiento con rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis mínima y bajo una estrecha monitorización. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A. 2024-13474399-APN-DTD#JGM

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina cinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

- No hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo; se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco incluido gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozil 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 gemfibrozil. El beneficio de reducciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante 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.
- La 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 atención médica 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 este medicamento en pacientes con trastornos agudos graves sugerentes de miopatía o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (por ej.: sepsis, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos graves o convulsiones no controladas).

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
AFORADADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

- Reacciones adversas cutáneas graves: se han notificado reacciones adversas cutáneas graves con rosuvastatina, incluido síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales. En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran esta reacción, se debe suspender el tratamiento con rosuvastatina inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.
- Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o DRESS, el tratamiento con rosuvastatina no se debe reiniciar en este paciente en ningún momento.
- En pacientes con hipercolesterolemia secundaria provocada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, la enfermedad subyacente debe ser tratada antes de iniciar el tratamiento con Rosustatin®.
- Raza: los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásicos.
- Inhibidores de la proteasa: se ha observado mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso Rosustatin® en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis de rosuvastatina.
- Intolerancia a lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

PRECAUCIONES

- 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 post-

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

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 esta dosis.

- Efectos musculoesqueléticos: 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 ezetimibe 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 durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

Medida de la Creatina cinasa: no deben medirse los niveles de creatina cinasa (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 el ensayo al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si el nuevo ensayo confirma los valores iniciales de CK $>5 \times \text{LSN}$, no se deberá iniciar el tratamiento.

- Efectos hepáticos: al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Rosustatin® debe usarse con precaución en pacientes que ingieren cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

Se recomienda la realización de pruebas hepáticas antes del inicio del tratamiento y 3 meses después de iniciado el tratamiento. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento 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.

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

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KESMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

- Diabetes Mellitus: algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado. Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínicamente y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales.
- Población Pediátrica: el estudio del crecimiento lineal (altura), peso, IMC (índice de masa corporal) y las características secundarias de la madurez sexual, según los estadios de Tanner en población pediátrica de 10 a 17 años de edad tratados con rosuvastatina está limitado a un período de dos años. En el mismo, no se detectó ningún efecto sobre el crecimiento, peso, IMC ni madurez 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, con mayor frecuencia en comparación con los datos observados en los ensayos clínicos realizados en adultos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Inhibidores de proteínas transportadoras: la rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía.
- Ciclosporina: durante el tratamiento concomitante ciclosporina, los valores del AUC de rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos. Rosustatin® está contraindicado en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina. La administración concomitante con ciclosporina no afectó a las concentraciones plasmáticas 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. Por ejemplo, en un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 10 mg de rosuvastatina y un medicamento compuesto por

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KSLMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

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 Cmax. Se puede considerar el uso concomitante de rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos basados en el aumento esperado de la exposición a la rosuvastatina.

- Gemfibrozil y otros medicamentos reductores del colesterol: la administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozil duplicó la Cmax y el AUC de la rosuvastatina. De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa con el fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. El gemfibrozil, fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (mayores o iguales a 1 g/día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante con fibratos. Estos pacientes deberán iniciar también el tratamiento con una dosis de 5 mg.
- Ezetimibe: el uso concomitante de rosuvastatina 10 mg con 10 mg de ezetimibe provocó un aumento de 1,2 veces en el AUC de rosuvastatina en sujetos hipercolesterolémicos. Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas.
- Antiácidos: la administración concomitante con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, originó una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. No se ha establecido la importancia clínica de esta interacción.
- Eritromicina: el uso concomitante con eritromicina originó una disminución del 20% del AUC y una disminución del 30% de la Cmax de la rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina.
- Ticagrelor: el ticagrelor podría afectar a la excreción renal de rosuvastatina, aumentando el riesgo de acumulación de rosuvastatina. Aunque no se conoce el mecanismo exacto, en algunos casos, el uso concomitante de ticagrelor y rosuvastatina condujo a una disminución de la función renal, incremento de los niveles de CK y rabdomiólisis.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

- Enzimas del citocromo P450: los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que la rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, la rosuvastatina es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. Por lo tanto, no se esperan interacciones medicamentosas debidas al metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre la rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni el ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).
- Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina: cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis de rosuvastatina. Empezar con una dosis de 5 mg una vez al día si el aumento esperado de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina, por ejemplo, una dosis de 20 mg con gemfibrozil (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg 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.

Efecto de los medicamentos administrados de forma conjunta sobre la exposición a la rosuvastatina (AUC; con objeto de disminuir la magnitud) en los ensayos clínicos publicados:

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	100 mg dosis única	7,39 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 ↑

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

Darolutamida 600 mg dos veces al día, 5 días	5 mg, dosis única	5,2 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	3,1 veces ↑
Velpatasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	2,7 veces ↑
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg unavez al día/dasabuvir 400 mg 2 veces al día, 14 días	5 mg, dosis única	2,6 veces ↑
Teriflunomida	No disponible	2,5 veces ↑
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50mg 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	5 mg una vez al día, 7 días	2,2 veces ↑
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7 días	2,1 veces ↑
Capmatinib 400 mg 2 veces al día	10 mg, dosis única	2,1 veces ↑
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	2 veces ↑
Fostamatinib 100 mg 2 veces al día	20 mg, dosis única	2,0 veces ↑
Febuxostat 120 mg 1 vez al día	10 mg, dosis única	1,9 veces ↑
Gemfibrozil 600 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis	1,9 veces ↑

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

única

Aumento del AUC de la rosuvastatina menos de 2 veces

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina*
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 ↑
Dronedarona 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 ↑**
Ezetimibe 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

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de 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% ↓

*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

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A. 2024-13474399-APN-DTD#JGM

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

monoterapia.

El aumento se indica como "↑" y la disminución como "↓".

****Se han realizado varios estudios de interacción con diferentes posologías de rosuvastatina, la tabla muestra la relación más significativa**

AUC = área bajo la curva

- La coadministración de los siguientes medicamentos/combinaciones de medicamentos no tiene 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.
- Antagonistas de la vitamina K: como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (por ej.: warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Índice Normalizado Internacional (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 mismo.
- Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS): la administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó 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, 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.
- Digoxina: de acuerdo con los resultados de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones importantes con la digoxina.
- Ácido fusídico: no se han realizado estudios de interacción entre la rosuvastatina y el ácido fusídico. El riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, se puede ver aumentada por la administración en forma concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

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.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Rosustatin® está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

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 del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

La 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 con sus propiedades farmacodinámicas, no es probable que afecte esta capacidad. Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Basándose en los datos de los estudios clínicos y en la amplia experiencia tras la comercialización, la tabla siguiente presenta el perfil de reacciones adversas de la rosuvastatina. Las reacciones adversas enumeradas a continuación están clasificadas según su frecuencia y por órganos o sistemas (SOC).

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 $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

Órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</i>			Trombocitopenia		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema		
<i>Trastornos endocrinos</i>	Diabetes mellitus ¹				
<i>Trastornos psiquiátricos</i>					Depresión
<i>Trastornos oculares</i>					Miastenia ocular
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Cefalea Mareos			Polineuropatía Pérdida de memoria	Neuropatía periférica Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas) Miastenia gravis
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>					Tos Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Estreñimiento Náuseas Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KESMA
 APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Aumento de las transaminasas hepáticas	Ictericia Hepatitis	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito Exantema Urticaria			Síndrome de Stevens-Johnson, Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Mialgia		Miopatía (incluida miositis) Rabdomiólisis Síndrome tipo lupus Rotura muscular	Artralgia	Alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura Miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				Hematuria	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				Ginecomastia	

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A. RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

ROSANA LAURA KELMAN
 APODERADA

<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Astenia				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 HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dosis-dependiente.

- 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 pequeño incremento 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, y no se ha demostrado que sea indicativa de enfermedad renal 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 ($>5 \times \text{LSN}$), se deberá interrumpir el tratamiento.
- Efectos hepáticos: como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un incremento dosis-dependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.
- Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas:

QUIMICA MONTELLIER S.A.
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
APODÓCATA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

Disfunción sexual.

Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo.

- La frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis, 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 creatinina >10xLSN 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 los adultos.

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, según sea necesario. 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 Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 7, 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE APROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

Fecha de última revisión:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 54.617

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARAYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-01050661 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:58:16 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:58:17 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
ROSUSTATIN®
ROSUVASTATINA 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg**

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

ROSUSTATIN®

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

**"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas"**

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 5 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 5 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 93,08 mg; celulosa microcristalina 31,02 mg; fosfato de calcio 11,32 mg; crospovidona 7,5 mg; estearato de magnesio 1,88 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 1,26 mg; triacetato de glicerilo 0,36 mg; dióxido de titanio 0,9 mg; óxido de hierro amarillo 0,18 mg, lactosa monohidratada 1,8 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 10 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 10 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 89,5 mg; celulosa microcristalina 29,82 mg; fosfato de calcio 10,9 mg; crospovidona 7,5 mg; estearato de magnesio 1,88 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 1,26 mg; triacetato de glicerilo 0,36 mg; dióxido de titanio 1,06 mg; óxido de hierro rojo 0,02 mg; lactosa monohidratada 1,8 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 20 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 20 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 179 mg; celulosa microcristalina 59,64 mg; fosfato de calcio 21,8 mg; crospovidona 15 mg; estearato de magnesio 3,76 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 2,52 mg; triacetato de glicerilo 0,72 mg; dióxido de titanio 2,11 mg; óxido de hierro rojo 0,05 mg; lactosa monohidratada 3,6 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosustatin® 40 mg contiene: rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 40 mg.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A. RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

ROSANA LAURA KELMAN
APOL-RA-2024-13474399-APN-DTD#JGM
Página 25 de 32

Excipientes: lactosa monohidrato 164,72 mg; celulosa microcristalina 54,92 mg; fosfato de calcio 20 mg; crospovidona 15 mg; estearato de magnesio 3,76 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 2,52 mg; triacetato de glicerilo 0,72 mg; dióxido de titanio 2,11 mg; óxido de hierro rojo 0,05 mg; lactosa monohidratada 3,6 mg.

1.- ¿QUÉ ES ROSUSTATIN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Rosustatin® es un medicamento que contiene el principio activo rosuvastatina. Pertenecce al grupo denominado "estatinas" y se utiliza para:

- El tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o familiar en adultos, adolescentes y niños, a partir de los 6 años; como medida complementaria a la dieta cuando la respuesta obtenida con la misma y otros tratamientos no farmacológicos (por ej.: ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.
- La prevención de un primer evento cardiovascular, en pacientes considerados de alto riesgo, y como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

2.- ANTES DE TOMAR ROSUSTATIN®

No tome Rosustatin®:

- Si es alérgico (hipersensible) a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes.
- Si está embarazada o en período de lactancia.
- Si tiene alguna enfermedad hepática.
- Si tiene alguna enfermedad renal grave.
- Si tiene dolores y/o calambres musculares, en forma repetida.
- Si toma la siguiente combinación de medicamentos: sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (utilizados para tratar la hepatitis C).
- Si está tomando un medicamento que contiene ciclosporina.

No tome la dosis más alta (40 mg), en estos casos:

- Si tiene alguna enfermedad tiroidea.
- Si tiene dolores y calambres musculares en forma repetida o injustificada.
- Si tiene antecedentes personales o familiares de alteraciones musculares durante el tratamiento con medicamentos para disminuir el colesterol.
- Si es de origen asiático.
- Si toma otros medicamentos llamados fibratos (utilizados para disminuir los niveles de colesterol).

Tenga especial cuidado con Rosustatin® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si tiene alteraciones renales.
- Si tiene alteraciones hepáticas.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Si tiene dolores y calambres musculares en forma repetida o injustificada; especialmente si presenta malestar general o fiebre.
 - Si tiene o 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 de los músculos oculares), ya que las estatinas, a veces, pueden agravar la enfermedad o provocar la aparición de miastenia.
 - Si alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar rosuvastatina u otros medicamentos relacionados.
 - Si ingiere alcohol en exceso.
 - Si tiene alguna enfermedad tiroidea.
 - Si toma otros medicamentos llamados fibratos, para disminuir el colesterol.
 - Si toma medicamentos para tratar la infección por VIH (por ej.: ritonavir con lopinavir y/o atazanavir).
 - Si en los últimos 7 días utilizó un medicamento que contiene ácido fusídico (utilizado para tratar infecciones bacterianas).
 - Si tiene más de 70 años.
 - Si tiene insuficiencia respiratoria.
- Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociadas al tratamiento con 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) antes y después del tratamiento con este producto.
 - Mientras esté tomando este medicamento su médico le vigilará estrechamente si padece diabetes o tiene riesgo de desarrollar diabetes. Probablemente, tendrá riesgo de desarrollarla si presenta niveles elevados de azúcar en la sangre, sobrepeso y presión arterial elevada.
 - Intolerancia a la lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Rosustatin® o viceversa; en especial:

- Ciclosporina (utilizada en trasplantes de órganos).
- Warfarina, clopidogrel o ticagrelor (utilizados para prevenir la coagulación sanguínea).
- Fibratos, por ej.: gemfibrozil, fenofibrato o ezetimibe (utilizados para disminuir el colesterol).
- Antiácidos (utilizados para neutralizar el ácido del estómago).
- Eritromicina (antibiótico).
- Ácido fusídico (antibiótico).
- Anticonceptivos orales.
- Darolutamida, regorafenib, capmatinib (utilizados para tratar el cáncer).
- Terapia hormonal sustitutiva.
- Fostamatinib (utilizado para tratar el recuento bajo de plaquetas).
- Febuxostat (utilizado para tratar y prevenir el aumento del ácido úrico en la sangre).
- Teriflunomida (utilizado para tratar la esclerosis múltiple).
- 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.

Niños y adolescentes:

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

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Las mujeres deben emplear un método anticonceptivo apropiado durante el tratamiento.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia renal de leve a moderada. En caso de insuficiencia renal grave, este medicamento se encuentra contraindicado.

Pacientes con problemas en el hígado:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KSLIMAR
APODERADA

Conducción y uso de máquinas:

Durante el tratamiento con este medicamento, al conducir vehículos y utilizar maquinaria se debe tener en cuenta la posibilidad de mareos.

3.- ¿CÓMO TOMAR ROSUSTATIN®?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

- Para el tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos: la dosis recomendada es de 5 mg o 10 mg/día.

La dosis máxima diaria es de 40 mg/día.

Su médico puede decidir el tratamiento con la dosis más baja (5 mg) en estos casos:

- Si es de origen asiático.
 - Si tiene más de 70 años.
 - Si tiene problemas renales moderados.
 - Si tiene riesgo de padecer dolores y calambres musculares.
- Para la prevención de un primer evento cardiovascular, en pacientes considerados de alto riesgo, la dosis recomendada es de 20 mg/día.

Uso en niños y adolescentes de 6 - 17 años de edad: la dosis es de 5 mg a 20 mg/día.

Tome el comprimido entero, con agua, una vez al día.

Toma de Rosustatin® con los alimentos y bebidas:

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento.

Si toma más Rosustatin® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

Si olvidó tomar Rosustatin®:

Si olvidó tomar una dosis, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Rosustatin®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico; dado que si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Rosustatin® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

- Deje de tomar Rosustatin® y busque atención médica inmediatamente si presenta alguna de las siguientes reacciones alérgicas: dificultad para respirar, con o sin inflamación de la cara, labios, lengua y/o garganta, picazón intenso de la piel (con ronchas), manchas en el cuerpo, 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, elevación de la temperatura y agrandamiento de los ganglios linfáticos (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a medicamentos).

También deje de tomar Rosustatin® y consulte a su médico inmediatamente:

- Si presenta dolores y calambres musculares. Los síntomas musculares son más frecuentes en los niños y en los adolescentes. Como con otras estatinas, un número muy reducido de personas ha sufrido efectos musculares que, muy raramente, han resultado en una lesión muscular potencialmente mortal llamada rabdomiólisis.
- Si presenta un síndrome que cursa con sintomatología similar al lupus (incluyendo urticaria, trastornos en las articulaciones y alteraciones en las células sanguíneas).
- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, dolor de estómago, estreñimiento, náuseas, dolor muscular, debilidad, mareo; presencia de proteínas en la orina (con la dosis diaria de 40 mg); diabetes.
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): urticaria, picazón y otras reacciones cutáneas; presencia de proteínas en la orina (con las dosis diarias de 5 mg, 10 mg y 20 mg).
- Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): reacción alérgica grave (los síntomas incluyen inflamación de la cara, labios, lengua y/o garganta, dificultad para tragar y respirar, picazón intenso de la piel con ronchas); lesiones musculares; dolor intenso de estómago (posible signo de inflamación del páncreas); aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas); sangrado o aparición de hematomas debido a la disminución de las plaquetas en la sangre; síndrome que cursa con sintomatología similar al lupus.
- Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): ictericia (coloración amarillenta de la piel y de los ojos), hepatitis, presencia de sangre en la orina, lesión de los nervios de las piernas y brazos (con adormecimiento o entumecimiento), dolor en las articulaciones, pérdida de memoria, y aumento del tamaño de las mamas en hombres (ginecomastia).

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A. 2024-13474399-APN-DTD#JGM

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA Página 30 de 32

- Efectos adversos de frecuencia desconocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles): diarrea, edema (inflamación con acumulación de líquido), alteraciones del sueño, incluyendo insomnio y pesadillas, disfunción sexual, depresión, problemas respiratorios, incluyendo tos persistente y/o falta de aire, fiebre, lesiones en los tendones, y debilidad muscular constante.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología o concurra al hospital más cercano:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

5.- CONSERVACIÓN DE ROSUSTATIN®

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envases conteniendo 7, 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"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".**

Certificado N°: 54.617

Fecha de última revisión:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN RE-2024-13474399-APN-DTD#JGM
APODERADA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-01050661 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:59:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:59:20 -03:00