



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **3636**

BUENOS AIRES, **06** JUNIO 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008390-10-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ARTOMEY / ROSUVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos 5mg, 10mg, 20mg y 40mg aprobada por Certificado N° 51.199

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 70 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº

3 6 3 6

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ARTOMEY / ROSUVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos 5mg, 10mg, 20mg y 40mg, aprobada por Certificado N° 51.199 y Disposición N° 6641/03, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 29 a 41, 42 a 54 y 55 a 67.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6641/03 los prospectos autorizados por las fojas 29 a 41, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.199 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

3636

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008390-10-0

DISPOSICION N°

js

3636


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3636** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.199 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ARTOMEY / ROSUVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos 5mg, 10mg, 20mg y 40mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6641/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006339-03-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6641/03.-	Prospectos de fs. 29 a 41, 42 a 54 y 55 a 67, corresponde desglosar de fs. 29 a 41.-

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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.199 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de.....de 2010

06 JUL 2010

Expediente N° 1-0047-0000-008390-10-0

DISPOSICIÓN N°

js

3636


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE FOLLETO INTERNO

"ARTOMEY" ROSUVASTATIN

Comprimidos recubiertos 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg.

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene: x 5 mg x 10 mg x 20 mg x 40 mg.

Núcleo:

Rosuvastatin (como Rosuvastatin cálcico)	5,00 mg	10,00 mg	20,00 mg	40,00 mg
Crospovidona micronizada	6,00 mg	6,00 mg	12,00 mg	12,00 mg
Lactosa DT	66,00 mg	63,00 mg	126,00 mg	112,00 mg
Celulosa microcristalina	36,79 mg	34,58 mg	69,17 mg	62,33 mg
Fosfato de calcio	15,00 mg	15,00 mg	30,00 mg	30,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg	1,50 mg	3,00 mg	3,00 mg
Almidón glicolato de sodio	3,00 mg	3,00 mg	6,00 mg	6,00 mg
Lauril sulfato de sodio	1,50 mg	1,50 mg	3,00 mg	3,00 mg
Almidón pregelatinizado	15,00 mg	15,00 mg	30,00 mg	30,00 mg

Cubierta:

Opadry II 85F 28751	5,85 mg	4,50 mg	9,00 mg	9,00 mg
Laca aluminica amarillo ocase	0,075 mg	0,058 mg	0,115mg	0,115mg
Laca aluminica Rojo punzó 4R	0,03 mg	0,023 mg	0,046mg	0,046mg

ACCION TERAPEUTICA:

Hipolipemiente.
Código ATC: C10A A07.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Farmacodinamia - Mecanismo de acción:

Rosuvastatin pertenece al grupo farmacoterapéutico de los inhibidores de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (HMG-CoA reductasa). Rosuvastatin es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol. Los estudios *in vivo* en animales y los estudios *in vitro* en cultivos de células animales y humanas han demostrado que rosuvastatin tiene una elevada penetración en el hígado y ejerce un efecto selectivo sobre este órgano efector, que resulta el órgano blanco mediante el cual se logra la reducción del colesterol. En los estudios *in vivo* e *in vitro*, rosuvastatin produce sus efectos modificadores de los lípidos mediante dos mecanismos. Primero, aumenta el número de receptores hepáticos de LDL-C en la superficie celular para promover la captación y el

catabolismo de LDL-C. En segundo lugar, rosuvastatin inhibe la síntesis hepática de VLDL reduciendo la cantidad total de partículas de VLDL y LDL.

Farmacocinética

Absorción: En los estudios de farmacología clínica en el ser humano, las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatin se alcanzaron de 3 a 5 horas después de la administración oral. Tanto la concentración plasmática máxima de rosuvastatin (C_{max}) como el área bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo (AUC), aumentaron de manera aproximadamente proporcional a la dosis de rosuvastatin. La biodisponibilidad absoluta de rosuvastatin es de aproximadamente un 20%. La administración de rosuvastatin con alimentos no tuvo ningún efecto en el AUC. El AUC de rosuvastatin no varía al administrarlo por la mañana o por la noche.

Distribución: El volumen medio de distribución de rosuvastatin en estado estable es de aproximadamente 134 litros. Rosuvastatin se une en un 88% a las proteínas plasmáticas, sobre todo a la albúmina. Esta unión es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: El metabolismo de rosuvastatin es limitado; aproximadamente un 10% de una dosis radiactiva se recupera en forma de metabolitos. El principal metabolito es N-desmetil-rosuvastatin que se forma principalmente por el citocromo P450 2C9, y los estudios *in vitro* han demostrado que N-desmetil-rosuvastatin posee aproximadamente entre una sexta parte y la mitad de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa del compuesto original. En total, el compuesto original representa más del 90% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa en el plasma.

Excreción: Después de la administración oral, rosuvastatin y sus metabolitos se excretan principalmente en las heces (90%). La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de rosuvastatin es de aproximadamente 19 horas. Después de una dosis intravenosa, aproximadamente el 28% del medicamento se elimina del organismo por la vía renal y el 72% por la vía hepática.

Raza: Un análisis farmacocinético poblacional no reveló diferencias farmacocinéticas clínicamente relevantes entre los grupos de pacientes caucásicos, hispanoamericanos y de raza negra o afrocaribeña. Sin embargo, los estudios farmacocinéticos, incluido uno realizado en los Estados Unidos, han demostrado una elevación de aproximadamente 2 veces la mediana de la exposición (AUC y C_{max}) en individuos asiáticos en comparación con el grupo de control caucásico.


Sexo: No se han observado diferencias en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatin entre hombres y mujeres.


Pacientes de edad avanzada: No se han observado diferencias en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatin entre las poblaciones de edad avanzada (≥ 65 años) y de menor edad.

Insuficiencia renal: La insuficiencia renal leve a moderada ($CL_{cr} \geq 30$ ml/min/1,73 m²) no tuvo ninguna influencia sobre las concentraciones plasmáticas de rosuvastatin. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de rosuvastatin aumentaron en un grado clínicamente significativo (aproximadamente 3 veces) en los pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{cr} < 30$ ml/min/1,73 m²) no hemodializados en comparación con voluntarios sanos ($CL_{cr} > 80$ ml/min/1,73 m²).

Hemodiálisis: Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatin en estado estacionario en los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica, fueron aproximadamente 50% mayores que las de los voluntarios sanos con una función renal normal.

Insuficiencia hepática: En pacientes con una hepatopatía alcohólica crónica, las concentraciones plasmáticas de rosuvastatin aumentaron moderadamente. Los pacientes clase A de Child-Pugh tuvieron aumentos de la C_{max} y el AUC del 60% y 5%, respectivamente, en comparación con los pacientes con una función hepática normal. Los pacientes clase B de Child-Pugh tuvieron aumentos de la C_{max} y el AUC del 100% y 21%, respectivamente, en comparación con los pacientes con una función hepática normal.


IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEÚTICA
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado


Miembro del Grupo Teva

INDICACIONES:**Hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta**

Rosuvastatin está indicado en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb respectivamente), como tratamiento adjunto a una dieta apropiada para reducir los niveles séricos elevados de LDL-colesterol (LDL-C), colesterol total (CT), ApoB, colesterol no HDL y triglicéridos (TG), y aumentar los niveles séricos de colesterol-HDL (HDL-C).

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota

Rosuvastatin está indicado para reducir los niveles séricos de CT, LDL-C, y ApoB en adolescentes varones y mujeres (con al menos 1 año de evolución desde la menarca) y edades comprendidas entre 10 y 17 años, que padezcan hipercolesterolemia familiar homocigota y cuando a pesar de una dieta apropiada mantiene niveles de LDL-C > 190 mg/dL o LDL-C > a 160 mg/dL junto a una historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o dos o más factores de riesgo cardiovascular.

Hipertrigliceridemia

Rosuvastatin está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para el tratamiento de pacientes con hipertrigliceridemia presente en la dislipidemia tipo IV de Fredrickson.

Disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III)

Rosuvastatin está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III)

Hipercolesterolemia familiar homocigota

Rosuvastatin está indicado como terapia adjunta a otros tratamiento hipolipemiantes (como por ejemplo al aféresis de LDL-C) o como monoterapia si tales tratamientos no estuvieran disponibles, para reducir los niveles séricos elevados de LDL-C, CT y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Retraso de la progresión de la aterosclerosis

Rosuvastatin está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para retrasar la progresión de las lesiones vasculares ateroscleróticas en pacientes adultos, como parte de la estrategia terapéutica destinada a reducir el CT y el LDL-C a valores objetivo.

Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular

En individuos sin enfermedad cardíaca coronaria clínicamente evidente pero con incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular basado en la edad (≥ 50 años en hombres y ≥ 60 años en mujeres), PCR ultrasensible ≥ 2 mg/dL, y la presencia adicional de al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular tal como hipertensión, bajos niveles de HDL-C, tabaquismo, o historia familiar de enfermedad cardíaca coronaria prematura, rosuvastatin está indicado para:

- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular
- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de procedimiento de revascularización arterial

Limitaciones de uso

Rosuvastatin no ha sido estudiado en hiperlipidemias Fredrickson tipo I y V.

POSOLOGIA-DOSIFICACION / MODO DE ADMINISTRACION:

Antes de iniciar la administración de rosuvastatin el paciente deberá iniciar una dieta para reducir el colesterol que se deberá continuar una vez iniciado el tratamiento farmacológico. La dosis de rosuvastatin deberá ser individualizada de acuerdo a las metas del tratamiento y a la respuesta del paciente, usando las guías de tratamiento establecidas en los correspondientes consensos médicos acerca del tratamiento de la dislipidemia.

El rango de dosis clínicamente útil de rosuvastatin es 5 a 40 mg administrados una vez al día por vía oral. La dosis inicial habitual de 10 a 20 mg de ARTOMEY puede administrarse en una única toma en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

Tanto en el caso de los pacientes que inicien un tratamiento con rosuvastatin como en aquellos que cambien a rosuvastatin después de haber sido tratados con otro inhibidor de la

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALEXANDRO WEBER
Gerente General
Apodado

TEVA
Miembro del Grupo Teva

HMG-CoA reductasa, se deberá utilizar primero la dosis inicial adecuada de rosuvastatin y sólo entonces ajustarla en función de la respuesta del paciente y del objetivo individualizado del tratamiento. Luego del inicio y/o durante el ajuste de dosis de rosuvastatin deben examinarse los niveles de lípidos séricos dentro de las 2 a 4 semanas y realizarse la modificación de la dosis correspondiente de manera consecuente con los resultados obtenidos. La dosis de 40 mg de rosuvastatin deberá ser empleada solamente en aquellos pacientes que no han alcanzado su objetivo de LDL-C con la dosis de 20 mg (ver Advertencias y Precauciones).

Hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años)

El rango de dosis habitual de rosuvastatin es de 5 a 20 mg/día y la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (en esta población de pacientes no se han estudiado las dosis superiores a 20 mg). Las dosis deberán ser individualizadas según el objetivo de tratamiento recomendado (ver Indicaciones). Los ajustes de dosis deberán ser efectuados con intervalos de al menos 4 semanas o mayores.

Hipercolesterolemia familiar homocigota

La dosis inicial recomendada de rosuvastatin es de 20 mg una vez al día. La respuesta al tratamiento se deberá estimar con las concentraciones séricas de LDL-C determinadas antes de la aféresis.

Posología en pacientes asiáticos

Se deberá considerar una dosis inicial de rosuvastatin de 5 mg una vez al día en pacientes asiáticos (ver Uso en Poblaciones Especiales).

Uso concomitante con ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir

La dosis de rosuvastatin se deberá limitar a 5 mg una vez al día en pacientes que reciben ciclosporina (Ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas). La dosis de rosuvastatin se deberá limitar a 10 mg una vez al día para pacientes que reciben una combinación de lopinavir y ritonavir o atazanavir y ritonavir (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas).

Tratamiento hipolipemiante concomitante

Se deberá considerar una reducción de la dosis de rosuvastatin en caso que se utilice en combinación con niacina o fenofibrato ya que puede aumentar el riesgo de efectos músculoesqueléticos (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas).

Se deberá evitar el tratamiento combinado con gemfibrozil debido a un aumento de la exposición a rosuvastatin. La dosis de rosuvastatin se deberá limitar a 10 mg una vez al día en el caso de que se utilice en combinación con gemfibrozil (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas).

Posología en pacientes con insuficiencia renal severa

En pacientes con insuficiencia renal severa ($CL_{cr} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) no hemodializados, la dosis inicial de rosuvastatin debe ser de 5 mg una vez al día y no superar 10 mg una vez al día (ver Uso en Poblaciones Especiales).

Uso en pacientes con deterioro de la función hepática.

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con deterioro leve o moderado de la función hepática. Se ha visto un aumento de la exposición sistémica a rosuvastatin en pacientes con deterioro severo de la función hepática, por lo que no deberá superarse la dosis de 20 mg/día en estos enfermos.

CONTRAINDICACIONES:

ARTOMEY está contraindicado en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente del producto. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con rosuvastatin que incluyeron rash, prurito, urticaria y angioedema (Ver Reacciones Adversas)


 IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACEUTICA
 Representante Técnica


 IVAX Argentina S.A.
 ALFREDO WEBER
 Gerente General
 Autorizado


 Miembro del Grupo Teva

- Pacientes con hepatopatía activa o con elevaciones persistentes e inexplicables de los niveles de transaminasas hepáticas (ver Advertencias, Uso en Poblaciones Especiales).
- Mujeres embarazadas o que pueden quedar embarazadas. Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis de colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias derivadas del colesterol con actividad biológica, rosuvastatin puede causar lesiones fetales si se administra a mujeres embarazadas. Además, el tratamiento carece de beneficio aparente durante el embarazo y su seguridad en mujeres embarazadas no se ha establecido. Si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se le deberá informar sobre los posibles peligros para el feto y sobre el hecho de que no se conocen beneficios clínicos sobre el uso continuo del producto durante el embarazo (ver Uso en Poblaciones Especiales y Toxicología No Clínica).
- Mujeres lactantes: Se deberá aconsejar a las mujeres que requieran tratamiento con rosuvastatin que no amamenten debido a que otros fármacos de esta clase se secretan en la leche materna y que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden provocar reacciones adversas graves en los lactantes (ver Uso en Poblaciones Especiales).
- Pacientes con miopatía

ADVERTENCIAS:

Efectos músculo-esqueléticos:

Se han reportado casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria con el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatin. Estos riesgos pueden ocurrir en cualquier nivel de dosis pero se incrementan con la dosis máxima (40 mg).

Rosuvastatin deberá prescribirse con precaución en pacientes con factores predisponentes a sufrir miopatía (por ejemplo, edad ≥ 65 años, hipotiroidismo inadecuadamente tratado, insuficiencia renal). El riesgo de miopatía durante el tratamiento con rosuvastatin puede aumentar con la administración concomitante de algunos otros tratamientos hipolipemiantes (fibratos o niacina); gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir, o atazanavir/ritonavir (ver Posología y Administración e Interacciones Medicamentosas).

Se deberá suspender el tratamiento con rosuvastatin si se producen elevaciones pronunciadas de la enzima creatinquinasa (CPK) >10 veces el límite superior normal, o si se diagnostica o se sospecha una miopatía. Se deberá interrumpir temporalmente el tratamiento con rosuvastatin en cualquier paciente que presente un cuadro agudo y grave que sugiera miopatía o que predisponga al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos severos, y convulsiones no controladas). Se deberá advertir a todos los pacientes que reporten inmediatamente cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si van acompañados de malestar general o fiebre.

Anomalías y control de las enzimas hepáticas:

Se recomienda efectuar pruebas de laboratorio para medir las enzimas hepáticas antes de empezar el tratamiento y 12 semanas después de empezarlo o luego de aumentar la dosis de rosuvastatin, y posteriormente de forma periódica (por ejemplo, cada seis meses).

Se han reportado aumentos de las transaminasas séricas [AST (SGOT) o ALT (SGPT)] con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, entre ellos, rosuvastatin. En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron sin interrumpir el tratamiento o después de una breve interrupción del mismo. Se registraron dos casos de ictericia en los que no pudo determinarse la relación con rosuvastatin y que se resolvieron después de interrumpir el tratamiento. En estos estudios no se observaron casos de insuficiencia hepática o de hepatopatía irreversible.

En un análisis combinado de los estudios controlados con placebo, se produjeron aumentos de las transaminasas séricas >3 veces el límite superior normal en el 1,1% de los pacientes tratados con rosuvastatin en comparación con el 0,5% de los pacientes tratados con placebo. Los pacientes que presentan elevaciones del nivel de transaminasas deben ser controlados hasta la resolución de la anomalía. Si persiste una elevación de la ALT o AST >3 el límite superior normal se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con rosuvastatin. Rosuvastatin debe emplearse con precaución en los pacientes que consumen alcohol regularmente y/o que poseen antecedentes de hepatopatía crónica. La presencia de una hepatopatía activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas, es una contraindicación al uso de rosuvastatin (ver Contraindicaciones).

Tratamiento Concomitante con Anticoagulantes Cumarínicos

Se debe tener precaución al coadministrar anticoagulantes con rosuvastatin debido a la potenciación de los efectos de los anticoagulantes cumarínicos sobre la prolongación del tiempo de protrombina/RIN (International Normalized Ratio). En los pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos y rosuvastatin en forma concomitante, se deberá determinar el RIN antes de empezar el tratamiento con rosuvastatin y posteriormente de manera frecuente durante las etapas iniciales del tratamiento de manera de asegurarse de que no se produzca una modificación importante del RIN (ver Interacciones Medicamentosas).

Proteinuria y Hematuria

Durante los estudios clínicos, se ha observado la presencia de proteinuria, con resultados positivos con la prueba con tira reactiva, así como hematuria microscópica en los pacientes tratados con rosuvastatin. Estos hallazgos fueron más frecuentes en los pacientes tratados con 40 mg de rosuvastatin que en los que recibieron dosis más bajas de rosuvastatin u otros inhibidores de la HMG-CoA de comparación, aunque el efecto generalmente fue transitorio y no se asoció con un empeoramiento de la función renal. Aunque se desconoce la importancia clínica de este hallazgo, se deberá considerar una reducción de la dosis en los pacientes que reciben tratamiento con rosuvastatin y cuyos análisis de orina muestren proteinuria y/o hematuria persistentes e inexplicables.

Efectos Endocrinos

Se han reportado aumentos en los niveles de HbA1c y glucosa sérica con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, entre ellos, rosuvastatin (ver Reacciones Adversas).

Si bien los estudios clínicos demostraron que, por sí solo, rosuvastatin no reduce la concentración plasmática basal de cortisol y no altera las reservas suprarrenales, se deberá tener precaución al administrar concomitantemente rosuvastatin y fármacos que puedan reducir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas, tales como ketoconazol, espirolactona y cimetidina.

PRECAUCIONES:

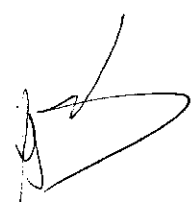
Interacciones medicamentosas:

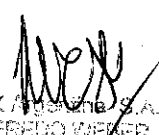
Ciclosporina: El uso de ciclosporina aumenta de manera significativa la exposición a rosuvastatin. Por consiguiente, el tratamiento se deberá limitar a 5 mg de rosuvastatin una vez al día en pacientes que reciben ciclosporina (ver Posología y Administración).

Gemfibrozil: El tratamiento con gemfibrozil incrementa de manera significativa la exposición a rosuvastatin. Por lo tanto, debe evitarse el tratamiento combinado de rosuvastatin y gemfibrozil. Si aún así se utilizara gemfibrozil, la dosis de rosuvastatin no deberá ser superior a 10 mg una vez al día (ver Posología y Administración).

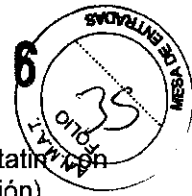
Inhibidores de la Proteasa: La administración concomitante de rosuvastatin con ciertos inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir posee diversos efectos sobre la exposición a rosuvastatin. Las combinaciones de inhibidores de la proteasa lopinavir/ritonavir y atazanavir/ritonavir aumentan la exposición de rosuvastatin (AUC) hasta tres veces [ver Tabla 3 – Farmacología Clínica (12.3)]. La dosis de rosuvastatin se deberá limitar a 10 mg para estas combinaciones. Las combinaciones de tipranavir/ritonavir o fosamprenavir/ritonavir producen un cambio menor o ninguno en la exposición a rosuvastatin.


 IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Responsable Técnica




 IVAX Argentina S.A.
 ALFREDO WEBER
 Gerente General
 Apoderado


 Miembro del Grupo Teva



Se deberá tener precaución cuando se administra concomitantemente rosuvastatin con inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir (ver Posología y Administración).

Anticoagulantes cumarínicos: Rosuvastatin aumenta de manera significativa el RIN en pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos, por lo que debe tomarse en cuenta esta precaución al administrar anticoagulantes cumarínicos concomitantemente con rosuvastatin. En los pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos y rosuvastatin en forma concomitante, se deberá determinar el RIN antes de empezar el tratamiento con rosuvastatin y posteriormente de manera frecuente durante las etapas iniciales del tratamiento de manera de asegurarse de que no se produzca una modificación importante del RIN.

Niacina: El uso de rosuvastatin en combinación con niacina puede elevar el riesgo de efectos músculo-esqueléticos. En esta situación clínica deberá considerarse una reducción de la dosis de rosuvastatin (ver Posología y Administración).

Fenofibrato: La administración concomitante de rosuvastatin y fenofibrato no produjo aumentos de importancia clínica en el AUC de rosuvastatin o de fenofibrato. Se deberá considerar cuidadosamente los beneficios de las modificaciones adicionales en las concentraciones de lípidos séricos que se consiguen asociando rosuvastatin con fibratos frente a los riesgos potenciales de esta asociación farmacológica.

Antiácidos: El uso concomitante de antiácidos en suspensión que contengan hidróxido de aluminio o de magnesio reduce en un 50% la concentración plasmática de rosuvastatin. Este efecto fue amortiguado cuando la toma del antiácido se realizó dos horas después de la toma de rosuvastatin. La relevancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

Enzimas del grupo del Citocromo P 450: los resultados de estudios *in vitro* e *in vivo* no demostraron ningún efecto inductor o inhibitorio de rosuvastatin sobre las isoenzimas de este grupo. La depuración de rosuvastatin no es dependiente del metabolismo mediado por el citocromo P450 3A4 en un grado clínicamente significativo. No se han demostrado interacciones entre rosuvastatin y fluconazol (un inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) o ketoconazol (un inhibidor de la CYP2A6 y CYP3A4).

Anticonceptivos orales: el uso concomitante de rosuvastatin y anticonceptivos orales resultó en un incremento de los niveles del AUC de etinilestradiol y norgestrel en un 26% y 34%, respectivamente. Este efecto debe ser considerado cuando se seleccione la dosis de los anticonceptivos a utilizar.

Otros fármacos: No se hallaron interacciones de significación clínica entre rosuvastatin y digoxina, drogas antihipertensivas, hipoglucemiantes y terapias de reemplazo hormonal.

Las tablas 1 y 2 muestran el efecto de algunos fármacos sobre la exposición a rosuvastatin y el efecto de rosuvastatin sobre la exposición a otros fármacos, respectivamente.

Tabla 1. Efecto de fármacos coadministrados sobre la exposición sistémica a rosuvastatin

Fármaco Coadministrado y Posología	Rosuvastatin		
	Dosis (mg)*	Variación del AUC**	Variación de la C _{max} **
Ciclosporina, dosis estable requerida (75 mg – 200 mg dos veces al día)	10 mg al día durante 10 días	7 veces†	11 veces†
Gemfibrozilo 600 mg dos veces al día durante 7 días	80 mg	1,9 veces†	2,2 veces†
Combinación de lopinavir/ritonavir, 400 mg/100 mg dos veces al día	20 mg al día durante 7 días	2 veces†	5 veces†

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
División Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva



Combinación de atazanavir/ritonavir, 300 mg/100 mg cada día durante 7 días	10 mg	3 veces†	7 veces†
Combinación de tipranavir/ritonavir, 500 mg/200mg dos veces al día	10 mg	26%	2 veces
Fosamprenavir/ritonavir 700 mg/100 mg dos veces al día durante 7 días	10 mg	8%	45%
Fenofibrato 67 mg, tres veces al día durante 7 días	10 mg	7%	21%
Antiácido a base de una asociación de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio Administración simultánea Administración con un intervalo de 2 horas	40 mg	54%†	50%†
	40 mg	22%	16%
Eritromicina, 500 mg cuatro veces al día durante 7 días	80 mg	20%	31%
Ketoconazol, 200 mg dos veces al día durante 7 días	80 mg	2%	5%
Itraconazol, 200 mg al día durante 5 días	10 mg	39%	36%
	80 mg	28%	15%
Fluconazol, 200 mg al día durante 11 días	80 mg	14%	9%

* Dosis únicas a menos que se especifique lo contrario.

**Tasa promedio (con/sin fármaco coadministrado y sin variación = 1 vez) o variación % (con/sin fármaco coadministrado y sin variación = 0%); los símbolos y, indican el aumento y disminución de la exposición, respectivamente.

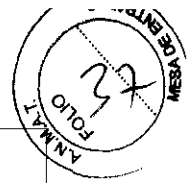
† Clínicamente significativo.

Tabla 2. Efecto de la coadministración de rosuvastatin sobre la exposición sistémica a otros Fármacos

Posología de rosuvastatin	Fármaco Coadministrado		
	Denominación y Dosis	Variación del AUC	Variación de la C _{max}
40 mg al día durante 10 días	Warfarina*, dosis única de 25 mg	R-Warfarina 4% S-Warfarina 6%	R-Warfarina 1% SS-Warfarina 0%
40 mg al día durante 12 días	Digoxina, dosis única de 0,5 mg	4%	4%

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Química Tárnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



40 mg al día durante 28 días	Anticonceptivo oral (0,035 mg de etinilestradiol y 0,180, 0,215 y 0,250 mg de norgestrel) al día durante 21 días	EE .26% NG .34%	EE .25% NG .23%
------------------------------	--	--------------------	--------------------

EE = etinilestradiol, NG = norgestrel

* Efectos farmacodinámicos clínicamente significativos

Uso en poblaciones especiales

Embarazo

Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría X.

Rosuvastatin está contraindicado en embarazadas o en mujeres que podrían quedar embarazadas (ver Contraindicaciones). Las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos aumentan durante el embarazo normal y los productos derivados del colesterol desempeñan un papel importante en el desarrollo fetal. La aterosclerosis es un proceso crónico y la suspensión del tratamiento con hipolipemiantes durante el embarazo debería tener pocos efectos sobre los resultados a largo plazo del tratamiento de la hiperlipidemia primaria. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con rosuvastatin en mujeres embarazadas. Se han reportado raramente casos de anomalías congénitas después de la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa. En un análisis de alrededor de 100 embarazos que se siguieron prospectivamente en mujeres expuestas a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, las incidencias de anomalías congénitas, abortos espontáneos y mortalidad fetal / neonatal no superaron la tasa prevista para la población general. Sin embargo, este estudio sólo fue capaz de excluir el aumento del riesgo de anomalías congénitas de 3 a 4 veces en relación a la incidencia de referencia. En el 89% de estos casos, el tratamiento con el fármaco comenzó antes del embarazo y se suspendió durante el primer trimestre cuando se confirmó el embarazo. Rosuvastatin atraviesa la barrera placentaria en ratas y conejos. En ratas, rosuvastatin no tuvo efectos teratogénicos con exposiciones sistémicas equivalentes a una dosis terapéutica de 40 mg/día en humanos. Se observó una disminución de la supervivencia de las crías, del peso fetal de las hembras y un retraso de la osificación con 10 a 12 veces la dosis de 40 mg/día en humanos. En conejos, la viabilidad de las crías disminuyó y la mortalidad materna aumentó con dosis equivalentes a la de 40 mg/día en humanos. Rosuvastatin puede causar daños al feto si se administra a una mujer embarazada. Si la paciente se embaraza durante el tratamiento con rosuvastatin, se deberá advertir a la paciente sobre los riesgos potenciales para el feto y el hecho de que no se conocen beneficios clínicos con el uso continuo durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si rosuvastatin se excreta en la leche materna, pero se ha demostrado en otros fármacos de esta clase terapéutica que una pequeña cantidad del mismo pasa a la leche materna. En ratas, las concentraciones de rosuvastatin en la leche materna son tres veces mayores que las concentraciones plasmáticas; sin embargo, las concentraciones del fármaco en la leche de animales quizás no reflejen exactamente las concentraciones en la leche materna humana. Ya que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden causar reacciones adversas graves en los lactantes, debe aconsejarse a las mujeres que necesitan un tratamiento con rosuvastatin que no amamenten a sus bebés.

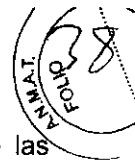
Uso pediátrico

En un estudio clínico controlado de 12 semanas de duración seguido por 40 semanas de exposición con un diseño abierto, se evaluó la seguridad y eficacia de rosuvastatin en pacientes de 10 a 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg diarios de rosuvastatin tuvieron un perfil de experiencias adversas generalmente similar al de los pacientes tratados con placebo. Aunque en los estudios realizados con niños y adolescentes no se han observado todas las reacciones

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Industria Farmacéutica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO VESER
Gerente General
Argentina

TEVA
Miembro del Grupo Teva



adversas identificadas en la población de adultos, se deberán considerar igualmente las mismas advertencias y precauciones que para los adultos. No se ha observado un efecto detectable de rosuvastatin sobre el crecimiento, peso, índice de masa corporal o maduración sexual en los pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad). Se deberá aconsejar a las mujeres adolescentes sobre los métodos anticonceptivos adecuados mientras reciban tratamiento con rosuvastatin. Rosuvastatin no ha sido sistemáticamente estudiado en pacientes prepúberes menores de 10 años de edad. No se ha estudiado rosuvastatin en dosis mayores a 20 mg/día en la población pediátrica.

La experiencia en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigota se limita a 8 pacientes (de 8 años y mayores).

En un estudio farmacocinético que incluyó 18 pacientes (9 niños y 9 niñas) de 10 a 17 años con hiperlipidemia familiar heterocigota y que recibieron dosis orales únicas y múltiples de rosuvastatin, los valores de C_{max} y AUC fueron similares a los observados en adultos tratados con las mismas dosis.

Uso geriátrico

No se han observado diferencias en la seguridad y eficacia de rosuvastatin entre los pacientes geriátricos (mayores a 65 años) y los pacientes más jóvenes, aunque no puede descartarse una mayor sensibilidad al fármaco en algunas personas de edad avanzada.

El riesgo de miopatía es mayor en los pacientes de edad avanzada, por lo que rosuvastatin deberá prescribirse con precaución en estos pacientes (ver Advertencias).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal leve a moderada ($CL_{cr} \geq 30$ ml/min/1,73 m²) no influye en la exposición a rosuvastatin; sin embargo, la exposición a rosuvastatin aumenta en un grado clínicamente significativo en los pacientes con insuficiencia renal grave no hemodializados. La dosis de rosuvastatin deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{cr} < 30$ ml/min/1,73 m²) que no requieren hemodiálisis (ver Posología y Administración).

Insuficiencia hepática

Rosuvastatin está contraindicado en los pacientes con una hepatopatía activa, lo incluye elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas hepáticas. Se sabe que la hepatopatía alcohólica crónica aumenta la exposición a rosuvastatin, por lo que se requiere precaución al utilizar el fármaco en estos pacientes (ver Contraindicaciones y Advertencias).

Pacientes Asiáticos

Los estudios farmacocinéticos han demostrado que la mediana de la exposición a rosuvastatin es aproximadamente 2 veces mayor en individuos asiáticos que en individuos caucásicos de control. La dosis de rosuvastatin deberá ajustarse en los pacientes asiáticos (ver Posología y Administración).

REACCIONES ADVERSAS


El 1,4% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos en los estudios clínicos controlados de rosuvastatin (estudios controlados con placebo o con un fármaco de referencia). Las reacciones adversas que más frecuentemente condujeron a la suspensión del tratamiento fueron:

- Mialgia
- Dolor abdominal
- Náuseas

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas (incidencia $\geq 2\%$) en los estudios clínicos controlados de rosuvastatin fueron:

- Cefalea
- Mialgia
- Dolor abdominal
- Astenia
- Náuseas


 IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica


 IVAX Argentina S.A.
 ALFREDO WEBER
 Gerente General
 Apoderado

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas registradas en estudios clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

La Tabla 3 presenta las reacciones adversas que se reportaron en $\geq 2\%$ de los pacientes de los estudios clínicos controlados con placebo y con una tasa superior al placebo. En estos estudios la duración del tratamiento fue de hasta 12 semanas.

Tabla 3. Reacciones adversas* reportadas por $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con rosuvastatin en los estudios controlados con placebo (% de pacientes)

Reacciones Adversas	Rosuvastatin 5 mg N=291	Rosuvastatin 10 mg N=283	Rosuvastatin 20 mg N=64	Rosuvastatin 40 mg N=106	Total Rosuvastatin 5 mg – 40 mg N=744	Placebo N=382
Cefalea	5,5	4,9	3,1	8,5	5,5	5,0
Náuseas	3,8	3,5	6,3	0	3,4	3,1
Mialgia	3,1	2,1	6,3	1,9	2,8	1,3
Astenia	2,4	3,2	4,7	0,9	2,7	2,6
Constipación	2,1	2,1	4,7	2,8	2,4	2,4

* Reacciones adversas clasificadas por término preferido COSTART.

Las otras reacciones adversas que se reportaron en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareo, hipersensibilidad (incluyendo rash, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis. También se han reportado las siguientes anomalías de laboratorio: proteinuria con resultados positivos de la prueba con tira reactiva y hematuria microscópica, elevación de la CPK, transaminasas, glucosa, glutamil-transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina, y anomalías de la función tiroidea.

En un estudio clínico que incluyó 981 pacientes tratados con 40 mg de rosuvastatin (n = 700) o placebo (n = 281) con una duración media del tratamiento de 1,7 años, el 5,6% de los pacientes tratados con rosuvastatin suspendieron el tratamiento debido a reacciones adversas en comparación con el 2,8% de los que recibieron placebo. Las reacciones adversas que más frecuentemente condujeron a la suspensión del tratamiento fueron: mialgia, elevación de las enzimas hepáticas, cefalea y náuseas

La Tabla 4 muestra las reacciones adversas que se reportaron en $\geq 2\%$ de los pacientes y con una tasa superior a la observada con el placebo en el mencionado estudio.

Tabla 4. Reacciones adversas* reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con rosuvastatin y placebo (% de pacientes)

Reacciones Adversas	Rosuvastatin 40 mg N=700	Placebo N=281
Mialgia	12,7	12,1
Artralgia	10,1	7,1
Cefalea	6,4	5,3
Mareo	4,0	2,8
Elevación de CPK	2,6	0,7
Dolor abdominal	2,4	1,8


 IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 INGENIERA TÉCNICA


 IVAX Argentina S.A.
 ALFREDO WIESER
 Gerente General
 Marketing



†ALT >3x ULN	2,2	0,7
--------------	-----	-----

* Reacciones adversas clasificadas por término preferido del MedDRA.

† Frecuencia registrada como valor anormal de laboratorio.

En un estudio que incluyó pacientes tratados con 20 mg de rosuvastatin (n = 8901) o placebo (n = 8901) durante una duración media de 2 años, un porcentaje más elevado de pacientes tratados con rosuvastatin (6,6%) que con placebo (6,2%) suspendieron el medicamento del estudio debido a un evento adverso independientemente de la causalidad del tratamiento. La presencia de mialgias resultó la reacción adversa que más frecuentemente condujo a la suspensión del tratamiento (ver tabla 5)

En dicho estudio hubo una frecuencia significativamente más elevada de diabetes mellitus reportada en los pacientes que recibieron rosuvastatin (2,8%) en comparación con los pacientes que recibieron placebo (2,3%). La HbA1c media aumentó significativamente en un 0,1% en los pacientes tratados con rosuvastatin en comparación con los tratados con placebo. La cantidad de pacientes con una HbA1c >6,5% al final del estudio fue significativamente superior en el grupo rosuvastatin que en el de placebo.

Tabla 5. Reacciones adversas* reportadas en ≥2% de los pacientes tratados con rosuvastatin y Placebo (% de pacientes)

Reacciones Adversas	Rosuvastatin 20mg N=8901	Placebo N=8901
Mialgia	7,6	6,6
Artralgia	3,8	3,2
Constipación	3,3	3,0
Náuseas	2,4	2,3

* Reacciones adversas emergentes del tratamiento, clasificadas por término preferido del MedDRA.

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años

En un estudio controlado de 12 semanas de duración que incluyó varones y mujeres posmenárgicas, el perfil de seguridad y tolerancia de 5 a 20 mg diarios de rosuvastatin fue, en general, similar al del placebo. Sin embargo, se observaron elevaciones en la CPK sérica >10 veces el límite superior normal más frecuentemente en los niños tratados con rosuvastatin que en los tratados con placebo.

Experiencia Post-comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de rosuvastatin: artralgia, hepatitis, ictericia y pérdida de la memoria. Dado que estas reacciones se reportan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación de causa y efecto con la exposición al medicamento.

SOBREDOSIFICACION:

No existe tratamiento específico para el tratamiento de la sobredosificación. Frente a una sobredosis se deberá instituir tratamiento sintomático y medidas de soporte cuando se las requiera. La función hepática y los niveles de CPK deberán ser monitoreados. La hemodiálisis no ha demostrado incrementar de manera significativa la depuración del rosuvastatin.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Distribución Técnica

IVAX Argentina S.A.
ANDRÉS WEBER
Gerente General
Apodadoro



Miembro del Grupo Teva

IVAX

3636



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIONES:


Artomey 5 mg, 10 mg, 20 mg. y 40 mg.: Envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 51.199
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Fecha de última revisión:


IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
(Posadas)

TEVA
Miembro del Grupo Teva