



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 7817

BUENOS AIRES, 20 JUL 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007742-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIPEX / ROSUVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 55.381.

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 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

VP  
ESU  
7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 7817

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada LIPEX / ROSUVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 55.381 y Disposición N° 0596/10 propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., cuyos textos constan de fojas 21 a 47, para los prospectos y de fojas 50 a 64, para la información para el paciente.

VP  
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

**7 8 1 7**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0596/10 los prospectos autorizados por las fojas 21 a 29 y la información para el paciente autorizada por las fojas 50 a 54, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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 Nº 55.381 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.


ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007742-16-1

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

**7 8 1 7**

  
Dr. ROBERTO LEÓN  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ESV SP



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**7.817**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.381 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LIPEX / ROSUVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0596/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011780-09-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0257/14.	Prospectos de fs. 21 a 47, corresponde desglosar de fs. 21 a 29. Información para el paciente de fs. 50 a 64, corresponde desglosar de fs. 50 a 54.-

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

VP  
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

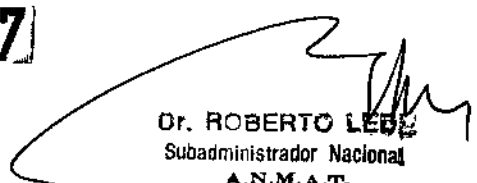
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., Titular del Certificado de  
Autorización N° 55.381 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
días.....del mes de.....  
**20 JUL 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-007742-16-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

**7 8 1 7**

  
Dr. ROBERTO LEDEZMA  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO  
LIPEX, Rosuvastatina, Comprimidos Recubiertos

7 8 1 7  
20 JUL 2016

**LIPEX**  
**ROSUVASTATINA 5 mg**  
**ROSUVASTATINA 10 mg**  
**ROSUVASTATINA 20 mg**  
**ROSUVASTATINA 40 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina.

Venta bajo receta.

### FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Lipex 5 mg contiene: Rosuvastatina 5 mg (como Rosuvastatina cálcica 5,20 mg); Fosfato de calcio 11,32 mg; Croscarmelosa sódica 7,50 mg; Celulosa microcristalina 31,02 mg; Lactosa 93,08 mg; Estearato de magnesio 1,88 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3,60 mg; Polietilenglicol 0,36 mg; Dióxido de titanio 0,45 mg; Col. oxido de hierro amarillo 0,09 mg.

Cada Comprimido Recubierto de Lipex 10 mg contiene: Rosuvastatina 10 mg (como Rosuvastatina cálcica 10,40 mg); Fosfato de calcio 10,90 mg; Croscarmelosa sódica 7,50 mg; Celulosa microcristalina 29,82 mg; Lactosa 89,50 mg; Estearato de magnesio 1,88 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3,60 mg; Polietilenglicol 0,36 mg; Dióxido de titanio 0,53 mg; Col. oxido de hierro rojo 0,01 mg.

Cada Comprimido Recubierto de Lipex 20 mg contiene: Rosuvastatina 20 mg (como Rosuvastatina cálcica 20,80 mg); Fosfato de calcio 21,80 mg; Croscarmelosa sódica 15,00 mg; Celulosa microcristalina 59,64 mg; Lactosa 179,00 mg; Estearato de magnesio 3,76 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,20 mg; Polietilenglicol 0,72 mg; Dióxido de titanio 1,055 mg; Col. oxido de hierro rojo 0,025 mg.

Cada Comprimido Recubierto de Lipex 40 mg contiene: Rosuvastatina 40 mg (como Rosuvastatina cálcica 41,60 mg); Fosfato de calcio 20,00 mg; Croscarmelosa sódica 15,00 mg; Celulosa microcristalina 54,92 mg; Lactosa 164,72 mg; Estearato de magnesio 3,76 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,20 mg; Polietilenglicol 0,72 mg; Dióxido de titanio 1,055 mg; Col. oxido de hierro rojo 0,050 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante. Inhibidor de la HMGCo-A reductasa.  
Código ATC: C10AA07

### INDICACIONES

El tratamiento con hipolipemiantes está destinado a los pacientes que presentan riesgo aumentado de padecer eventos clínicos relacionados con la arteriosclerosis, en función de: los niveles de colesterol plasmático, la presencia de enfermedad coronaria u otros factores de riesgo.

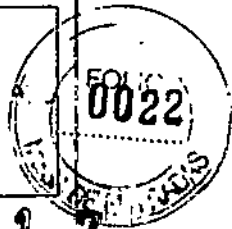
LIPEX deben ser usados como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol, cuando la respuesta a la dieta u otras medidas no farmacológicas (ejercicio, reducción de peso, etc.) han resultado insuficientes.

LIPEX está indicado

Verónica María C. Bonaldi  
DNI Nº 22.035.272  
APODERADA

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

ESV



**PROYECTO DE PROSPECTO**  
LIPEX, Rosuvastatina, Comprimidos Recubiertos

7817

- Como un complemento de la dieta en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria (tipo IIa, incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigota) y de las dislipidemias mixtas (tipo IIb).
  - En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, como complemento de la dieta y de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.
  - Disbetalipoproteinemia primaria (tipo III), como terapia concomitante a la dieta.
- Antes de iniciar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias (por ej.: Diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos con drogas, alcoholismo) y debe realizarse la determinación de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos.
- Como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia
  - Como complemento de la dieta para retardar el avance de la aterosclerosis en pacientes adultos, como parte de una estrategia terapéutica, a fin de reducir el colesterol total y el colesterol LDL hasta los niveles deseados.
  - En individuos sin evidencia clínica de enfermedad coronaria pero con riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular basado en la edad (> de 50 años en los hombres y > 60 años en las mujeres), Proteína C Reactiva Ultrasensible > 2 mg/L y la presencia de por lo menos un factor de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, HDL colesterol bajo, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, entre otros. LIPEX está indicado para reducir el riesgo de infarto agudo de miocardio, angina inestable, revascularización miocárdica y accidente cerebrovascular.

No ha sido estudiado el efecto de Rosuvastatina en dislipidemias de Fredrickson tipo I y V.

**ACCION FARMACOLOGICA**

La Rosuvastatina es un hipolipemiente perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa. Es un inhibidor competitivo y selectivo de esta enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato (un precursor del colesterol). Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol.

La Rosuvastatina incrementa la cantidad de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la captación y el catabolismo de las LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, disminuyendo la cantidad total de ambas partículas.

Debido a estos efectos, la Rosuvastatina reduce las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL, colesterol total, triglicéridos y apolipoproteína B y aumenta el colesterol-HDL y la apolipoproteína A-I. Además disminuye el colesterol no-HDL, el colesterol VLDL y los triglicéridos-VLDL y disminuye las relaciones C-LDL/C-HDL, colesterol total/C-HDL, colesterol no-HDL/C-HDL y ApoB/ApoA-I.

**Farmacocinética:**

Absorción: luego de la administración oral de Rosuvastatina la concentración plasmática máxima se observa aproximadamente entre la 3ª y 5ª hora. Tanto la concentración máxima

(C<sub>max</sub>) como el Área Bajo la Curva de concentración plasmática (ABC) se incrementan en una proporción aproximada a la dosis de rosuvastatina. Su biodisponibilidad absoluta de alrededor del 20%.

Verónica Estela Cruzaldi  
DNI N° 21.695.275  
APODERADA

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Taneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

NSV

El ABC no demostró variaciones en relación al momento de la administración ni de la administración con o sin alimentos.

Distribución: en estado de equilibrio el volumen medio de distribución es de alrededor de 134 litros. La Rosuvastatina circula unida a las proteínas plasmáticas en un 90%, principalmente a albúmina

Metabolismo: presenta un metabolismo hepático limitado (alrededor del 10%) siendo un sustrato pobre del citocromo P450, principalmente de la isoenzima CYP2C9 y en menor proporción de las 2C19, 3A4 y 2D6. Los derivados principales son los metabolitos lactona (inactivo) y N-desmetil (actividad 50%). La Rosuvastatina sin modificar es responsable de más del 90% de la actividad farmacológica.

Eliminación: luego de la administración oral se elimina sin cambios principalmente en las heces (90%) y sólo un 5% en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 19 horas. No se ha observado alteración de la eliminación de la Rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Insuficiencia renal severa: en estos individuos (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) se observó que la concentración plasmática de Rosuvastatina fue tres veces mayor y la del metabolito N-desmetil nueve veces mayor que en los sujetos normales.

Hemodiálisis: se ha informado que en los pacientes en hemodiálisis la concentración plasmática en el estado estable es un 50% mayor que en los sujetos normales.

Insuficiencia hepática: las concentraciones de rosuvastatina aumentaron levemente en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica. En pacientes con estadio A de Child-Pugh, la  $C_{máx}$  y el ABC aumentaron en un 60% y 5%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con estadio B de Child-Pugh, la  $C_{máx}$  y el ABC aumentaron en un 100% y 21%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

Raza asiática: estudios farmacocinéticos revelan un aumento de aproximadamente el doble de la exposición promedio ( $C_{máx}$  y el ABC) en sujetos asiáticos cuando se los compara con grupo caucásicos.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con LIPEX y continuarlo mientras dure el tratamiento.

LIPEX puede administrarse como una dosis única, en cualquier momento del día, con las comidas o lejos de ellas.

La dosis debe ser adecuada a cada caso en particular teniendo en cuenta los objetivos del tratamiento y la respuesta del paciente. El rango de dosis de Rosuvastatina es de 5 a 40 mg por día.

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día. La mayoría de los pacientes son controlados con esta dosis. Sin embargo, de resultar necesario, luego de cuatro semanas de tratamiento, se puede realizar un ajuste de la dosis a 20 mg una vez por día. La dosis de 40 mg por día quedará reservada para los pacientes que no alcanzaron el niveles objetivo de colesterol LDL, con hipercolesterolemia severa y riesgo cardiovascular elevado (en particular aquellos con hipercolesterolemia familiar) que no responden adecuadamente a la dosis de 20 mg/día.

La dosis de inicio sugerida, según patología de base es:

- hipercolesterolemia primaria, dislipemia mixta, hipertrigliceridemia, disbetaproteinemia primaria (tipo III) y enlentecimiento de la progresión de aterosclerosis: 10 mg por día de LIPEX, en una toma diaria.

Verónica Paula Grimoldi  
DNI N° 22.695.276  
APODERADA

Laboratorio Elea S.A. Q.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Tonegazzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

NSV



**PROYECTO DE PROSPECTO**  
LIPEX, Rosuvastatina, Comprimidos Recubiertos

- Hipercolestolemia familiar homocigota: 20 mg por día de LIPEX, en una toma diaria.

Pacientes asiáticos: debe considerarse una dosis inicial de 5 mg de LIPEX (ver farmacología).

Pacientes ancianos: no requieren ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con deterioro renal severo (CICr <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) que no estén recibiendo hemodiálisis, la dosis de Rosuvastatina debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día.

Uso con de ciclosporina en pacientes que toman ciclosporina la terapia debe limitarse a 5 mg de Rosuvastatina diariamente.

Uso con lopinavir / ritonavir: En pacientes que toman una combinación de lopinavir y ritonavir, la dosis de Rosuvastatina debe limitarse a 10 mg una vez por día

Terapia concomitante reductora de lípidos: el riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede verse incrementado cuando se usa rosuvastatina junto a niacina o fenofibrato; en este caso se debe considerar una reducción de la dosis de rosuvastatina. Si se utiliza Rosuvastatina en combinación con gemfibrozil, la dosis de Rosuvastatina debe limitarse a 10 mg una vez al día.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad reconocida a la Rosuvastatina o a cualquiera de los componentes de este medicamento.

Enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente de las enzimas hepáticas de origen desconocido o cualquier aumento que exceda 3 veces el límite superior normal.

Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto).

Miopatía.

Tratamiento concomitante con ciclosporina.

Embarazo: LIPEX está contraindicado durante el embarazo. La administración de LIPEX a mujeres en edad fértil se realizará sólo cuando sea altamente improbable el embarazo y luego de informar debidamente sobre los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente quedara embarazada, el tratamiento debe ser interrumpido de inmediato.

Lactancia: LIPEX está contraindicado durante la lactancia. Debido a que una pequeña cantidad de las drogas de esta clase se excreta en la leche y a la posibilidad de reacciones adversas en el lactante, las mujeres bajo tratamiento con LIPEX no deben amamantar a sus niños.

**ADVERTENCIAS****Miopatía:**

La Rosuvastatina y otras estatinas pueden causar mialgia sin complicaciones y miopatía. Se han informado casos de miopatía y rabdomiolisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria tras el tratamiento con estatinas, incluso rosuvastatina. Estos riesgos pueden suceder a cualquier dosis, pero se incrementan a dosis mayores (40 mg).

La determinación de creatinfosfoquinasa (CPK) sérica brinda información sobre la presencia de miopatía. Sin embargo, la determinación no debe efectuarse luego de la

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

ESV

Próxima Paula Grimaldi  
DNU N° 22.695.275  
APODERADA

realización de ejercicios violentos o en presencia de otras posibles causas de elevación que puedan confundir la interpretación de los resultados. Ante un aumento significativo (mayor de 5 veces el límite superior normal) debe confirmarse el hallazgo con una nueva determinación dentro de los 5 a 7 días. Si se confirma el resultado no se debe iniciar el tratamiento.

LIPEX debe administrarse con precaución a pacientes que presenten factores predisponentes para la rhabdomiolisis como: alteración de la función renal, hipotiroidismo inadecuadamente tratado, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedentes de toxicidad muscular con otras estatinas o fibratos, alcoholismo, edad mayor de 65 años.

El riesgo de miopatías puede incrementarse ante la administración concomitante de otros hipolipemiantes (fibratos, niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir, antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina).

Debe informarse a los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de Rosuvastatina, sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar al médico cualquier dolor, aumento de la sensibilidad, calambre o debilidad muscular sin causa aparente, particularmente si se asocia con malestar o fiebre.

LIPEX debe ser discontinuado inmediatamente si se observan niveles marcadamente altos de creatin quinasa o si se sospecha miopatía o si los síntomas musculares son severos. Luego de la resolución de los síntomas y la normalización de la CPK, debe considerarse la conveniencia de reiniciar el tratamiento con la dosis mínima de Rosuvastatina u otra estatina y control clínico estricto.

No se recomienda el control de rutina de la CPK en pacientes asintomáticos.

LIPEX no debe administrarse a pacientes con cuadros agudos o serios que sugieran miopatía o con condiciones que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a Rhabdomiolisis (por ej.: sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, convulsiones, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos).

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de la enzima CPK que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con las estatinas.

#### Efectos renales:

Se ha observado proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica entre pacientes tratados con rosuvastatina, principalmente en quienes recibían dosis altas (40 mg) de Rosuvastatina o en aquellos que tomaban otros inhibidores de la HMGCoA reductasa, aunque en general estos eventos fueron transitorios y no se asociaron con empeoramiento de la función renal. Si bien se desconoce la significancia clínica de este hallazgo se sugiere reducir la dosis en pacientes tratados con rosuvastatina 40 mg en los que se detecte proteinuria persistente inexplicable durante la evaluación rutinaria de orina, así mismo se recomienda el control periódico de la función renal en pacientes tratados con dosis elevadas de Rosuvastatina.

#### Disfunción hepática:

Como sucede con todas las estatinas, LIPEX debe ser administrado con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo del tratamiento y luego a los 3 meses de iniciado. Ante un aumento de las transaminasas de más de tres veces el límite superior normal, se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se interrumpirá el tratamiento o se disminuirá la dosis y se efectuarán

Perú  
DNI 89 22.675.275  
ANOTERADA

ESN



controles a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar LIPEX.

**Efectos endócrinos:**

Aunque no está demostrado que la Rosuvastatina por sí sola pueda reducir la concentración plasmática basal de cortisol ni deteriore la reserva adrenal, debe tenerse precaución en caso de administración concomitante de drogas que puedan deplecionar los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas como ketoconazol, espirolactona y clometidina.

Se han reportado aumentos en los niveles de HbA1C y de glucosa sérica en ayunas con el uso de estatinas incluyendo a Rosuvastatina.

**PRECAUCIONES**

En los pacientes con hipercolesterolemia secundaria a hipotiroidismo o síndrome nefrótico debe efectuarse el tratamiento de la enfermedad de base, antes de iniciar el tratamiento con LIPEX.

Como la Rosuvastatina puede producir aumento de las transaminasas y de la CPK, esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con LIPEX.

Los pacientes deben informar que se encuentran tomando LIPEX a otros médicos que les indiquen otras medicaciones.

Embarazo y lactancia: La Rosuvastatina está contraindicada en el embarazo y la lactancia (ver Contraindicaciones).

Uso Pediátrico: Existen antecedentes limitados de uso de la Rosuvastatina en niños mayores de 8 años con hipercolesterolemia familiar homocigota, pero no se ha establecido su seguridad y eficacia en niños en forma sistemática. El uso de LIPEX no está recomendado en niños.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Anticoagulantes orales: cómo sucede con otras estatinas, el comienzo del tratamiento o el aumento de la dosis de Rosuvastatina en pacientes tratados con anticoagulantes orales (por ej.: Warfarina) puede resultar en un aumento del tiempo de protrombina. (RIN)

Por el contrario la discontinuación o la disminución de la dosis puede inducir una disminución de dichos valores. En estas situaciones se recomienda el control del tiempo de protrombina.(RIN)

Ciclosporina: se ha informado un aumento significativo (7 veces) del ABC de la Rosuvastatina durante el tratamiento concomitante con ciclosporina. No se observó alteración de la concentración plasmática de la ciclosporina. Por lo tanto en pacientes que reciban ciclosporina, debe limitarse la dosis de Lipex a 5 mg por día.

Gemfibrozil: como sucede con otras estatinas, se ha informado un aumento de dos veces la concentración máxima y el ABC de la Rosuvastatina durante el uso concomitante con gemfibrozil. Se debiera evitar la asociación de gemfibrozil y rosuvastatina. En caso de ser utilizada dicha asociación, no superar los 10 mg de rosuvastatina por día.

Lopinavir/Ritonavir: esta combinación aumentó significativamente el ABC de rosuvastatina. Por lo tanto se recomienda limitar la dosis de rosuvastatina a 10 mg diarios.

Recepción Paula Grimaldi  
C.I. 18.2695.275  
APODERADA

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Tonaguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

ESV

**Antiácidos:** se ha informado una disminución del 50% de la concentración plasmática de Rosuvastatina al administrarla simultáneamente con una suspensión de hidróxido de aluminio y magnesio. Esta alteración se resolvió con la administración del antiácido 2 horas después de la Rosuvastatina.

**Eritromicina:** se informó que la administración simultánea de eritromicina produjo una disminución del 30% de la concentración máxima y del 20% del AUC de la Rosuvastatina, probablemente por aumento de la motilidad intestinal causada por la eritromicina.

**Anticonceptivos / Hormonas de reemplazo:** la Rosuvastatina aumenta el AUC del etinilestradiol y el norgestrel (26 y 34%, respectivamente), este hecho debe ser considerado cuando se administren dosis anticonceptivas. No existen estudios farmacocinéticos con la administración hormonal postmenopáusica de reemplazo, aunque puede esperarse un resultado similar. Sin embargo, se ha informado experiencia clínica del uso concomitante con buena tolerancia.

**Citocromo P450:** se ha demostrado que la Rosuvastatina no es inhibidora ni inductora de las isoenzimas del citocromo P450 y que es un sustrato pobre de dichas isoenzimas. Por tal motivo, son improbables las interacciones resultantes del metabolismo mediado por el citocromo P450.

**Otras drogas:** se ha informado la ausencia de interacción específica con la digoxina. Cuando se administró Rosuvastatina en conjunto con Fenofibrato, no se observó un aumento clínicamente significativo en el ABC de ninguna de las dos drogas.

#### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas serias se analizaron en mayor detalle en otras secciones: rabdomiólisis con mioglobinuria y falla renal aguda y miopatía (incluyendo miositis) [ver Advertencias]. Anormalidades de las enzimas hepáticas [ver Advertencias].

En la base de datos de los estudios clínicos controlados con rosuvastatina (con placebo como control o control activo) de 5.394 pacientes con una duración promedio del tratamiento de 15 semanas, el 1,4% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia; dolor abdominal; náuseas. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (incidencia  $\geq 2\%$ ) en la base de datos de estudios clínicos controlados con Rosuvastatina de 5.394 pacientes fueron: dolor de cabeza; mialgia; dolor abdominal; astenia; náuseas.

*Experiencia de estudios clínicos:* dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, los porcentajes de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una droga no se pueden comparar directamente con los porcentajes en los estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica clínica. En la Tabla 1 se muestran las reacciones adversas informadas en  $\geq 2\%$  de los pacientes en estudios clínicos con control de placebo y con un nivel superior o igual al del placebo. Estos estudios tuvieron una duración del tratamiento de hasta 12 semanas.

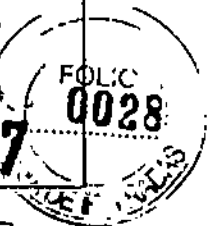
Tabla 1. Efectos adversos informados por  $\geq 2\%$  de pacientes tratados con rosuvastatina y  $\geq$  placebo en estudios controlados con placebo (% de pacientes).

Fernanda Grimaldi  
DNI Nº 22.695.295  
APODERADA

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

PROYECTO DE PROSPECTO  
LIPEX, Rosuvastatina, Comprimidos Recubiertos

Laboratorio  
**ELEA**  
7 8 1 7



Reacción adversa	Rosuvastatina					Placebo
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	Total	
	n:291	n:283	n:64	n:106	n:744	n:382
Dolor de cabeza	5.5	4.9	3.1	8.5	5.5	5.0
Náuseas	3.8	3.5	6.3	0	3.4	3.1
Mialgias	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

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluidos rash, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis. También se registraron las siguientes anomalías de laboratorio: proteinuria positiva en tira reactiva y hematuria microscópica [véase Advertencias]; nivel elevado de creatina fosfoquinasa, transaminasas, glucosa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina; y anomalías en la función tiroidea. En un estudio que incluyó 981 participantes tratados con rosuvastatina 40 mg (n=700) o placebo (n=281) con una duración media del tratamiento de 1,7 años, el 5,6% de los pacientes tratados con rosuvastatina discontinuó debido a reacciones adversas, en comparación con el 2,8% de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, aumento de las enzimas hepáticas, dolor de cabeza y náuseas. En la Tabla 2 se muestran las reacciones adversas informadas en  $\geq 2\%$  de los pacientes y con un nivel mayor o igual al del placebo.

Tabla 2. Efectos adversos reportados por  $\geq 2\%$  de los pacientes tratados con rosuvastatina y más que el placebo en estudio que incluyó 981 pacientes.

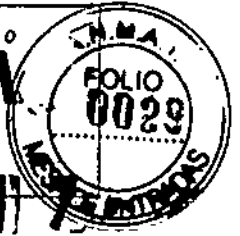
Reacción Adversa	Rosuvastatina	Placebo
	40 mg n:700	n:281
Mialgia	12.7	12.1
Atralgia	10.1	7.1
Dolor de cabeza	6.4	5.3
Mareos	4.0	2.8
Aumento de CPK	2.6	0.7
Dolor abdominal	2.4	1.8
ALT > x3 límite superior del valor normal	2.2	0.7

En un estudio clínico se reportó una frecuencia significativa más alta de diabetes mellitus en pacientes que tomaron Rosuvastatina (2.8%) versus los pacientes que tomaron placebo (2.3%). La HbA1C promedio se incrementó en forma significativa en el 0.1% de los pacientes tratados con Rosuvastatina en comparación de los pacientes que tomaron placebo. El número de pacientes con HbA1C > 6.5% al finalizar el estudio clínico fue significativamente más alta en los pacientes que recibieron Rosuvastatina.

APROBADA  
D:01 NS:2.695.275

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

ESV



7 8 11

*Experiencia posterior a la comercialización:* artralgia, hepatitis, ictericia y pérdida de la memoria. Dado que estas reacciones son informadas de manera voluntaria por una población cuyo tamaño se desconoce, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga. Con frecuencia desconocida, miopatía necrotizante inmunomediada

**Notificación de sospecha de reacciones adversas:** es importante notificar sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo / beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:  
[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevos/indexhtml](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevos/indexhtml)

**CONSERVACIÓN**

Almacenar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe tratamiento específico para la sobredosis de Rosuvastatina. El paciente debe ser tratado sintomáticamente y se deben instituir medidas de soporte si se requieren. Se recomienda control de la función hepática y de la CPK. La Rosuvastatina no es hemodializable. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247,  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777  
Centro nacional de intoxicaciones: 0800-333-0160  
Para otras consultas:  
Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

**PRESENTACIONES**

LIPEX 5 mg envases conteniendo 14; 15; 28 y 30 comprimidos recubiertos  
LIPEX 10 mg envases conteniendo 14; 15; 28 y 30 comprimidos recubiertos  
LIPEX 20 mg envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos  
LIPEX 40 mg envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 55.381  
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.y A.  
Sanabria 2353 – C1417AZE – Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Director Técnico: Fernando Tognazzo, Farmacéutico.  
Elaborado en Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Verónica Paula Grimaldi  
D.N.I. N° 22.695.275  
APODERADA

*[Handwritten signature]*  
M.N. ...

ESN



**LIPEX®**

**ROSUVASTATINA**

**Lea atentamente esta Información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.**

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

**Contenido del prospecto**

1. Qué es LIPEX y para qué se utiliza
2. Antes de usar LIPEX
3. Cómo tomar LIPEX
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de LIPEX
5. Conservación de LIPEX
6. Contenido del envase e información adicional

**1. Qué es LIPEX y para qué se utiliza**

LIPEX es un medicamento de venta bajo receta que pertenece a un grupo de fármacos que reducen el colesterol denominados estatinas. Junto con el plan de alimentación y actividad física, LIPEX, disminuye el colesterol total y el colesterol-LDL (el colesterol "malo") y aumenta el colesterol-HDL (el colesterol "bueno").

La mayor parte de su colesterol se forma en el hígado. LIPEX actúa bloqueando una enzima del hígado para que se fabrique menos colesterol y aumenta, por otro lado, la captación y degradación del colesterol que ya está presente en la sangre.

Se utiliza, entonces, para el tratamiento de:

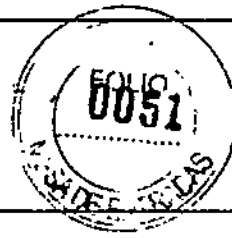
- El aumento del colesterol en sangre (hipercolesterolemia) de tipo primaria, familiar y secundaria a otras enfermedades (como diabetes, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedades hepáticas, entre otras).
- El aumento de los triglicéridos (otro tipo de grasa) en sangre (hipertrigliceridemia).
- Para retrasar el avance de la aterosclerosis en los adultos.
- Para reducir el riesgo de infarto de corazón y de cerebro en personas que tienen un riesgo incrementado de padecer estos inconvenientes.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. *Fernando G. Ronneguzzo*  
Director Técnico  
M.N. 16496

Página 1 de 5

*Verónica María Gimbletti*  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

ESV



### ¿Qué debe conocer sobre el colesterol?

El colesterol es una sustancia grasa que normalmente se encuentra presente en la circulación sanguínea. Como participa en la formación de vitaminas, hormonas, sales biliares y otras sustancias, su organismo necesita una cierta cantidad de colesterol para funcionar correctamente. Pero un nivel alto de colesterol puede provocar problemas de salud. El colesterol-LDL es llamado colesterol "malo" debido a que si usted tiene demasiado en la circulación sanguínea puede convertirse en un problema para su salud y provocar enfermedades potencialmente graves. Existen ciertos factores comunes de riesgo para la salud cardiovascular, tales como la diabetes, la presión arterial alta, el hábito de fumar, la obesidad, los antecedentes familiares de enfermedades cardíacas precoces y la edad, que pueden hacer que el control de su colesterol sea aun más importante.

### Sobre la aterosclerosis

La aterosclerosis es una condición que se genera con el transcurso del tiempo y por la multiplicidad de factores de riesgo en la cual se va formando progresivamente una placa en las arterias que las obstruye dificultando el paso de la sangre. Una de las causas principales son los niveles altos de colesterol-LDL.

## 2. Antes de usar LIPEX.

### No debe tomar LIPEX

- Si es alérgico a la rosuvastatina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- En caso de embarazo ya que rosuvastatina podría dañar al bebé. Si Ud. toma LIPEX y queda embarazada, suspenda inmediatamente este medicamento y consulte con su médico.
- Si está amamantando. Rosuvastatina podría pasar a la leche materna.
- Si tiene un problema severo en el funcionamiento del riñón.
- Si presenta una enfermedad aguda en el hígado.
- Si tiene enfermedades musculares crónicas.
- Si está en tratamiento con un medicamento utilizado para bajar las defensas denominado ciclosporina.

### Tenga especial cuidado con LIPEX

Consulte a su médico antes de empezar a tomar LIPEX.

A continuación se citan razones por las que LIPEX puede no ser adecuado para usted. Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento:

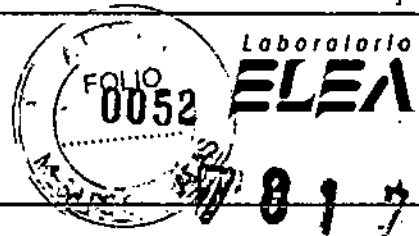
- Si padece alguna enfermedad en los músculos con dolor o debilidad.

Laboratorio Elea S.A. C.A.F. y A.  
Farm. *Fernanda G. Toneguzzo*  
Director Técnico  
M.N. 16496

Página 2 de 5  
*Verónica Paola Cimadelli*  
DNI N° 20.695.275  
APODERADA

NSA





- Si piensa que puede estar embarazada o planea estarlo en el corto / mediano plazo.
- Si padece de problemas hepáticos y/o renales.
- Si consume alcohol en condición de abuso y dependencia.
- Si toma algún medicamento, incluidos los medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos dietarios. Especialmente informe si está tomando los siguientes medicamentos:

Para el sistema inmune (ciclosporina).

Otros medicamentos para el colesterol y los triglicéridos (fibratos, niacina, ácido nicotínico).

Anticoagulantes orales (acenocumarol).

Medicamentos para el tratamiento del VIH (lopinavir, ritonavir, atazanavir, entre otros).

Para el tratamiento de los hongos (itraconazol, ketoconazol, fluconazol).

### 3. Como tomar LIPEX

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

LIPEX puede tomarse en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

Debe continuar con el plan de alimentación sugerido por su médico durante el tratamiento con LIPEX.

Si olvida tomar una dosis de LIPEX, tómela en cuanto se acuerde. Sin embargo no tome dos dosis juntas de LIPEX.

### Si toma más LIPEX del que debe

Si usted toma más dosis de LIPEX que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica (ver cuerpo principal del prospecto).

### 4. Cuáles son los posibles efectos adversos de LIPEX

Al igual que todos los medicamentos, LIPEX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

Los más comunes son: dolor de cabeza, dolores musculares, dolor abdominal, debilidad, náuseas, aumento de la glucosa en sangre. En algunas personas se ha reportado pérdida de memoria y confusión.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F y A.  
Farm. Fernando G. Torreguza  
Director Técnico  
M.N. 16496

Página 3 de 5  
Yennifer Pardo Gironelli  
DNI N° 22.095.275  
APODERADA

ESV

Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y consulte con su médico:

Dolor, aumento de la sensibilidad en los músculos o debilidad muscular que no se puede explicar por otras causas (por ejemplo traumatismos, actividad física, etc.). Si lo anterior, cursa con fiebre consulte con su médico rápidamente puesto que pueden ser los primeros signos de un problema muscular raro que puede afectar a su riñón.

Dolor en los hombros y/o en la región glútea con elevación de enzimas musculares en el laboratorio (llamada CPK). Esto puede deberse a un trastorno raro denominado miopatía necrotizante inmunomediada.

Síntomas de problemas hepáticos como sentirse extremadamente cansado, con pérdida de apetito, dolor en la parte superior del abdomen (por encima de la región del ombligo), orina de color oscuro y coloración amarillenta de la piel y de los ojos.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### 5. Conservación de LIPEX

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

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

#### 6. Contenido del envase e información adicional

**Composición de LIPEX:** El principio activo es Rosuvastatina.

##### Presentaciones de LIPEX

LIPEX 5 mg envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

LIPEX 10 mg envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

LIPEX 20 mg envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos.

LIPEX 40 mg envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos.

**MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Directo Técnico  
M.N. 16496

Página 4 de 5. Paula Grimaldi  
LIT N° 2.695.275  
APODERADA

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE  
LIPEX, Rosuvastatina, Comprimidos Recubiertos

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

7 8 1 7

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> ó llamar a ANMAT  
Responde 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.381

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.

Dir. Tec.: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

Verónica Paula Grimaldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA