



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **6208**

BUENOS AIRES, **08 JUN 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003577-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROSUFEN / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 5 mg – 10 mg – 20 mg – 40 mg; aprobada por Certificado N° 52.023.

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



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

6 2 0 8

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 rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ROSUFEN / ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 52.023 y Disposición N° 1316/05, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 6 a 13, 14 a 21 y 22 a 29, para los rótulos, de



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N°

6 2 0 8

fojas 30 a 50, 51 a 71 y 72 a 92, para los prospectos y de fojas 93 a 102, 103 a 112 y 113 a 122, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1316/05 los rótulos autorizados por las fojas 6 a 13, los prospectos autorizados por las fojas 30 a 50 y la información para el paciente autorizada por las fojas 93 a 102, 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 N° 52.023 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003577-17-9

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6 2 0 8

Dr. Humberto López
Subadministrador Nacional
ANMAT



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....6208 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.023 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1316/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013368-04-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 7746/16. (Prospectos, información para el paciente).- Anexo de Disposición N° 7746/16 (rótulos para 5 mg).- Anexo de Disposición N° 1316/05 (rótulos para 10 mg, 20 mg y 40 mg).-	Rótulos de fs. 6 a 13, 14 a 21 y 22 a 29, corresponde desglosar de fs. 6 a 13. Prospectos de fs. 30 a 50, 51 a 71 y 72 a 92, corresponde desglosar de fs. 30 a 50. Información para el paciente de fs. 93 a 102, 103 a 112 y 113 a 122, corresponde desglosar de fs. 93 a 102.-



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MONTE VERDE S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.023 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....

08 JUN 2017

Expediente N° 1-0047-0000-003577-17-9

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6 2 0 8

Dr. ROBERTO VALLE
Subadministrador Nacional
ANMAT



PROYECTO DE RÓTULO

620

ROSUFEN ROSUVASTATINA 5 mg Comprimidos recubiertos

08 JUN 2017

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

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

(*) Forman parte del excipiente "Opadry blanco"

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MONTE VERDE S. A.
Farm. MARIA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6208
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.



CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

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

Nota: mismo texto se utilizará para la presentación de 60 comprimidos recubiertos.

MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6208



PROYECTO DE RÓTULO

ROSUFEN ROSUVASTATINA 10 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

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

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



6208

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

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

Nota: mismo texto se utilizará para la presentación de 60 comprimidos recubiertos.

M

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Del Carmen Mastan
ANOTADA



6208

PROYECTO DE RÓTULO

ROSUFEN ROSUVASTATINA 20 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

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

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. #1562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6 2 0 8



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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

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

Nota: mismo texto se utilizará para la presentación de 60 comprimidos recubiertos.

2

MONTEVERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 19928
DNI 20.493.007

MONTEVERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



162

PROYECTO DE RÓTULO

ROSUFEN ROSUVASTATINA 40 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

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

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6208



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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

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

Nota: mismo texto se utilizará para la presentación de 60 comprimidos recubiertos.

h

MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11582 Mat. Prov. 14121
DNI 20.493.007

M

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6 2 0 8



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ROSUFEN

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

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- **Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.**

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es ROSUFEN y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar ROSUFEN?
3. ¿Cómo tomar ROSUFEN?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ROSUFEN
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es ROSUFEN y para qué se utiliza?

Rosuvastatina pertenece a un grupo de medicamentos denominados estatinas.

Le han recetado rosuvastatina porque:

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

Le han indicado que debe tomar una estatina porque los cambios realizados en su dieta y el aumento en el ejercicio físico no han sido suficientes para corregir sus niveles de colesterol. Debe mantener una dieta que ayude a disminuir el colesterol y debe continuar realizando ejercicio físico mientras esté en tratamiento con rosuvastatina o presenta otros factores que aumentan el riesgo de sufrir un ataque al corazón, infarto cerebral u otros problemas vasculares.

El ataque al corazón, infarto cerebral y otros problemas relacionados de salud pueden estar provocados por una enfermedad denominada

MONTE VERDE S. A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
ONI 20.493.007

MONTE VERDE S. A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

ateroesclerosis. La aterosclerosis está provocada por la formación de depósitos de sustancias grasas en sus arterias.

Por qué es importante que siga tomando rosuvastatina:

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

Existen distintos tipos de colesterol en la sangre, el colesterol “malo” (C-LDL) y el colesterol “bueno” (C-HDL). Rosuvastatina disminuye la cantidad de colesterol “malo” y aumenta el colesterol “bueno”. Actúa bloqueando la producción de colesterol “malo” y mejora la capacidad del organismo para eliminarlo de la sangre.

En la mayoría de las personas, los niveles altos de colesterol no producen ningún síntoma. Sin embargo, si no se trata, se pueden formar depósitos grasos en las paredes de los vasos sanguíneos provocando un estrechamiento de estos vasos. A veces, estos vasos estrechados pueden obstruirse e impedir el abastecimiento de sangre al corazón o al cerebro provocando un ataque al corazón o un infarto cerebral. Al disminuir sus niveles de colesterol, puede reducir el riesgo de padecer un ataque al corazón, un infarto cerebral o problemas relacionados de salud.

Necesita **seguir tomando rosuvastatina**, aunque los niveles de colesterol se hayan normalizado, ya que la continuidad del tratamiento **impide que los niveles de colesterol vuelvan a aumentar**. Sin embargo, sí deberá interrumpir el tratamiento si así se lo indica su médico o si se queda embarazada.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar ROSUFEN?

No tome rosuvastatina:

- **Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de ROSUFEN**
- **Si está embarazada** o en periodo de lactancia. Si queda embarazada mientras esté tomando rosuvastatina, **deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico**. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con rosuvastatina empleando un método anticonceptivo apropiado.
- **Si tiene enfermedad hepática.**
- **Si tiene problemas renales graves.**
- **Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados.**
- **Si está tomando un medicamento llamado ciclosporina** (utilizado por ejemplo, tras un trasplante de órgano).
- Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriormente mencionadas (o no está seguro), por favor, vuelva a consultar a su médico.

M

6208



Además, **no tome la dosis más alta (Rosuvastatina 40 mg):**

- **Si tiene problemas renales moderados** (si tiene dudas consulte a su médico).
- **Si su glándula tiroides** no funciona correctamente.
- **Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados**, un historial personal o familiar de problemas musculares, o un historial previo de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol.
- **Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.**
- **Si es de origen asiático** (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio).
- **Si toma otros medicamentos llamados fibratos** para disminuir el colesterol.

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar rosuvastatina.

- **Si tiene problemas renales.**
- **Si tiene problemas hepáticos.**
- **Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados.**
- **Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.**
- **Si su glándula tiroides no funciona correctamente.**
- **Si toma otros medicamentos llamados fibratos** (genfibrozilo o fenofibrato) o cualquier otro medicamento para bajar el colesterol (ezetimibe)
- **Si toma medicamentos para tratar la infección por VIH (virus del SIDA)**, como por ejemplo ritonavir con lopinavir y/o atazanavir, ciclosporina, utilizado para el transplante de órganos, warfarina o clopidogrel (anticoagulantes).
- **Si toma antibióticos que contengan ácido fusídico o eritromicina.**
- **Anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva.**
- **Niños y adolescentes: Si el paciente es menor de 6 años de edad.**
Si el paciente es menor de 18 años de edad: No se debe administrar los comprimidos de Rosuvastatina 40 mg a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

M

MONTE VERDE S. A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

M

MONTE VERDE S. A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

- Si es mayor de 70 años, ya que su médico debe establecer la dosis de inicio adecuada para usted.
- Si tiene insuficiencia respiratoria grave.
- Si es de origen asiático (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio). Su médico debe establecer la dosis de inicio de ROSUFEN adecuada para usted.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones mencionadas anteriormente (o no está seguro):

No tome la dosis más alta de 40 mg y consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar cualquier dosis de rosuvastatina. En un número reducido de personas, las estatinas pueden afectar al hígado, por esta razón, su médico normalmente le realizará análisis de sangre (prueba de la función hepática) antes y después del tratamiento con rosuvastatina. Mientras esté tomando este medicamento su médico le vigilará estrechamente si padece diabetes o tiene riesgo de desarrollar diabetes. Probablemente, tendrá riesgo de desarrollar diabetes si presenta niveles altos de azúcar en sangre, tiene sobrepeso y tiene la presión arterial elevada.

Otros medicamentos y rosuvastatina (ver Advertencias y precauciones)

Embarazo y lactancia

No tome rosuvastatina si está embarazada o en periodo de lactancia. Si se queda embarazada mientras esté tomando rosuvastatina **deje de tomarla inmediatamente** e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con rosuvastatina, empleando un método anticonceptivo apropiado. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La mayoría de los pacientes pueden conducir vehículos y utilizar máquinas durante el tratamiento con rosuvastatina ya que no afectará a su capacidad. Sin embargo, algunas personas pueden sentir mareos durante el tratamiento con rosuvastatina. Consulte a su médico antes de intentar conducir o usar máquinas.

Rosuvastatina contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares (lactosa o azúcar de la leche), consulte con él antes de tomar rosuvastatina.

La lista completa de componentes se encuentra en **Contenido del envase e información adicional**



626



3. ¿Cómo tomar ROSUFEN?

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

Dosis habituales en adultos

Si está tomando rosuvastatina para los niveles altos de colesterol:

Dosis de inicio

Su tratamiento con rosuvastatina debe iniciarse con **la dosis de 5 mg o 10 mg**, incluso si ha tomado una dosis mayor de otra estatina anteriormente. La elección de la dosis de inicio dependerá de

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

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento con la dosis más pequeña, 5 mg:

- Si es de **origen asiático** (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio).
- **Si es mayor de 70 años.**
- Si tiene problemas renales moderados.
- Si tiene riesgo de padecer dolores y calambres musculares (miopatía).

Aumento de la dosis y dosis máxima diaria

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

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

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

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

M

MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

La dosis habitual recomendada para iniciar el tratamiento es de 5 mg. Su médico podrá aumentarle la dosis hasta alcanzar aquella dosis de rosuvastatina que sea adecuada para tratar su enfermedad. La dosis máxima diaria recomendada de rosuvastatina es de 10 mg para niños de 6 a 9 años de edad y de 20 mg para niños de 10 a 17 años de edad. Tome la dosis indicada por su médico una vez al día. **No se debe administrar los comprimidos de rosuvastatina 40 mg en niños.**

Toma de los comprimidos

Trague cada comprimido entero con agua.

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

Intente tomar los comprimidos a la misma hora cada día. Esto le ayudará a recordar que debe tomárselos.

Controles regulares de los niveles de colesterol

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

Si toma más ROSUVASTATINA del que debiera

Contacte con su médico u hospital más cercano para que le aconsejen. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar ROSUVASTATINA

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

Si interrumpe el tratamiento con ROSUVASTATINA

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

6 2 0 8



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

Deje de tomar rosuvastatina y busque atención médica inmediatamente si presenta alguna de las siguientes reacciones alérgicas: Dificultad para respirar, con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta. Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede provocar dificultad para tragar. Picazón intensa de la piel (con ronchas).

También deje de tomar rosuvastatina y consulte a su médico inmediatamente si presenta dolores y calambres musculares injustificados que duran más de lo esperado. Los síntomas musculares son más frecuentes en niños y adolescentes que en adultos. Como con otras estatinas, un número muy reducido de personas ha sufrido efectos musculares desagradables que, muy raramente, han resultado en una lesión muscular potencialmente mortal llamada *rabdomiólisis*.

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

Dolor de cabeza. Dolor de estómago. Estreñimiento. Náuseas. Dolor muscular. Debilidad. Mareo.

Un aumento de la cantidad de proteínas en orina, ésta suele revertir a la normalidad por sí sola sin necesidad de interrumpir el tratamiento con los comprimidos de rosuvastatina (efecto adverso frecuente solamente con la dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina).

Diabetes. Esto es más probable si tiene altos los niveles de azúcar y lípidos en sangre, sobrepeso y su presión arterial elevada. Su médico le vigilará estrechamente mientras esté tomando este medicamento.

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

Urticaria, picor y otras reacciones cutáneas. Un aumento de la cantidad de proteínas en orina, ésta suele revertir a la normalidad por sí sola sin necesidad de interrumpir el tratamiento con los comprimidos de rosuvastatina (efecto adverso poco frecuente con las dosis diarias de 5 mg, 10 mg y 20 mg de rosuvastatina).

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

Reacción alérgica grave, los síntomas incluyen hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, dificultad para tragar y respirar, picor intenso de la piel (con ronchas). **Si piensa que está teniendo una reacción alérgica, deje de tomar rosuvastatina y busque atención médica inmediatamente.**

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

020



Lesión muscular en adultos, como precaución, **deje de tomar rosuvastatina y consulte a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados** que duran más de lo esperado. Dolor intenso de estómago (posible signo de inflamación del páncreas) Aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas) en sangre.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

Ictericia (color amarillento de la piel y los ojos). Hepatitis (hígado inflamado). Trazas 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. Aumento del tamaño de las mamas en hombres (ginecomastia).

Efectos adversos de frecuencia desconocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles) que pueden incluir:

Diarrea (heces sueltas).

Síndrome de Stevens-Johnson (erupción cutánea grave en forma de ampollas en la piel, boca, ojos y genitales). Tos. Falta de aliento. Edema (hinchazón). Alteraciones del sueño, incluyendo insomnio y pesadillas. Dificultades sexuales. Depresión. Problemas respiratorios, incluyendo tos persistente y/o falta de aliento o fiebre. Lesiones en los tendones. Debilidad muscular constante.

Comunicación de efectos adversos

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

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

5. Conservación de ROSUFEN

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

Caducidad: No utilice Rosuvastatina después de la fecha de vencimiento

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

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORIS
Co-Directora Técnica)
Mat. Nac. 1562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6208



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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ROSUFEN:

El principio activo es rosuvastatina. Rosufen comprimidos recubiertos pueden contener 5, 10, 20 ó 40 mg de rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica).

Los demás componentes son:

- Para los comprimidos recubiertos de 5 mg: lactosa, celulosa microcristalina, fosfato de calcio anhidro, crospovidona, estearato de magnesio, polietilenglicol 400, óxido de hierro amarillo (CI: 77492) y opadry blanco (componentes del opadry blanco: dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400 y polisorbato 80).
- Para los comprimidos recubiertos de 10 mg: lactosa, celulosa microcristalina, fosfato de calcio anhidro, crospovidona, estearato de magnesio, opadry blanco, polietilenglicol 400 y óxido férrico rojo (CI:77491).
- Para los comprimidos recubiertos de 20 mg: lactosa, celulosa microcristalina, fosfato de calcio anhidro, crospovidona, estearato de magnesio, opadry blanco polietilenglicol 400 y óxido férrico rojo (CI:77491).
- Para los comprimidos recubiertos de 40 mg: lactosa de compresión directa, celulosa microcristalina (PH 200), fosfato dibásico de calcio dihidratado, crospovidona, estearato de magnesio, opadry YS-1-7003 blanco y óxido de hierro rojo.

6 2 0 1 8



Presentación:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

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

Fecha de la última revisión:

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11.562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

1520



PROYECTO DE PROSPECTO

ROSUFEN ROSUVASTATINA 5mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

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

(*) Forman parte del excipiente "Opadry blanco"

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

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

MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Naz. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6208



Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

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

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inhibidor de la HMG-COA reductasa.

Código ATC: C10A A07

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Farmacología

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

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11962 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo así el número total de partículas VLDL y LDL.

Rosuvastatina reduce los niveles elevados de colesterol-LDL, colesterol total y triglicéridos e incrementa el colesterol-HDL. También disminuye los valores de ApoB, C-noHDL, C-VLDL, TG-VLDL e incrementa los valores de ApoA1 (ver Tabla1). Rosuvastatina también disminuye los cocientes de C-LDL/ C-HDL, C-total/C-HDL, C-noHDL/C-HDL y ApoB/ApoA1.

Tabla 1. 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.

Eficacia clínica y seguridad

Rosuvastatina es eficaz en pacientes adultos con hipercolesterolemia, con o sin hipertrigliceridemia, independientemente de la raza, sexo o edad, y en poblaciones especiales de pacientes tales como diabéticos o pacientes con hipercolesterolemia familiar.

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

621



distribución de la rosuvastatina es de aproximadamente 134 l. La rosuvastatina 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 plasmática es de aproximadamente 19 horas. La semivida de eliminación no aumenta al incrementar la dosis. La media geométrica del aclaramiento plasmático es aproximadamente 50 litros/hora (coeficiente de variación 21,7%). Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP-C está implicado en la absorción hepática de 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. Los datos de farmacocinética de rosuvastatina en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica fueron similares a los de los voluntarios adultos.

M

MONTE VERDE S. A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Raza: los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente el doble en el AUC medio y en la $C_{m\acute{a}x}$ en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los pacientes de origen caucásicos. Los pacientes indo-asiáticos presentan un aumento de 1,3 veces en el AUC medio y la $C_{m\acute{a}x}$. 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 a las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina ni de su metabolito N-desmetilado. Los pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{Cr} < 30$ ml/min) presentaron un incremento de las concentraciones plasmáticas tres veces mayor y un incremento de la concentración de metabolito N-desmetilado nueve veces mayor que el de los voluntarios sanos. Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en el estado de equilibrio en pacientes sometidos a hemodiálisis fueron aproximadamente un 50% más elevadas en comparación con voluntarios sanos, en un estudio clínico.

Insuficiencia hepática

En un estudio llevado a cabo con pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática no existió evidencia de un aumento de la exposición a la rosuvastatina, en pacientes con puntuación Child-Pugh de 7 o menos. Sin embargo, dos pacientes con puntuaciones Child-Pugh de 8 y 9 presentaron un aumento de la exposición sistémica de casi dos veces la de los pacientes con valores más bajos de Child-Pugh. No existe experiencia con pacientes con puntuaciones Child-Pugh superiores a 9.

Polimorfismos genéticos

La 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 de rosuvastatina en pacientes que se sabe presentan estos tipos de polimorfismos.

Población pediátrica

Dos estudios farmacocinéticos con rosuvastatina (administrada como comprimidos) en pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica de 10-17 y de 6-17 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.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipercolesterolemia

Adultos, adolescentes y niños de edad igual o mayor de 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 dieta y otros tratamientos no farmacológicos (p. ej., ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (p. 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.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO 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 individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guías de tratamiento actuales.

Rosuvastatina 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

En el estudio sobre reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, la dosis utilizada fue de 20 mg al día.

Población pediátrica

Su uso en población pediátrica se debe llevar a cabo por especialistas.

Uso en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad, (en el estadio <II-V de Tanner)

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 reducir el colesterol antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina; esta dieta se debe mantener durante todo el tratamiento. La experiencia en niños con hipercolesterolemia familiar homocigótica está limitada a un número pequeño de niños de edades de entre 8 y 17 años. Los comprimidos de 40 mg no son adecuados para el uso en población pediátrica.

Niños menores de 6 años de edad

No se ha estudiado la seguridad y eficacia en el uso en niños menores de 6 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda administrar rosuvastatina en niños menores de 6 años de edad.

Uso en ancianos

628

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 de rosuvastatina 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 renal. No existe experiencia en sujetos con valores de Child-Pugh superiores a 9. Rosuvastatina está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

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 rosuvastatina.

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 rosuvastatina se administra de forma concomitante con

h

algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas transportadoras (por ej., ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, como combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir y/o tipranavir). Siempre que sea posible, debe considerarse una medicación alternativa, y si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con rosuvastatina. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con rosuvastatina, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante y los ajustes posológicos de rosuvastatina.

CONTRAINDICACIONES

Rosuvastatina está contraindicado:

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

La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con factores de 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 Y 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-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Debe considerarse realizar una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de pacientes que estén siendo tratados con dosis de 40 mg.

Efectos musculoesqueléticos

En pacientes tratados con rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej.: mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis, con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se han registrado casos muy raros de rabdomiólisis con el uso de 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 a rosuvastatina durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

Medida de la Creatina fosfocinasa

No deben medirse los niveles de creatina fosfocinasa (CPK) después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CPK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CPK 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 CPK $> 5 \times \text{LSN}$, no se deberá iniciar el tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de 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 CPK son significativamente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$) no se deberá iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento

Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CPK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CPK sean notablemente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CPK son $\leq 5 \times \text{LSN}$), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CPK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el re-establishimiento del tratamiento con simvastatina 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 CPK en pacientes asintomáticos no está justificada.

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

En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros

inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y gemfibrozilo. El beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de rosuvastatina con fibratos o niacina se debe sopesar cuidadosamente frente a los riesgos potenciales de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato.

No se recomienda la combinación de rosuvastatina y ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que estaban recibiendo esta combinación.

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

Efectos hepáticos

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

Se recomienda la realización de pruebas hepáticas antes del inicio del tratamiento y 3 meses después de iniciado el tratamiento con rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina o reducirse la dosis. La frecuencia de notificaciones de acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en un aumento de las transaminasas séricas) durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

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

Raza

Los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásico.

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 de rosuvastatina en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina al iniciar y aumentar la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis de rosuvastatina.

Intolerancia a lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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.

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 clínica y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales.

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

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 periodo de dos años. En un estudio de 2 años de duración, 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 > 10 x 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

Efectos de los medicamentos administrados conjuntamente con la rosuvastatina

Inhibidores de proteínas transportadoras

La rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el

8 2 0 1 8



transportador de reflujo BCRP. La administración concomitante de rosuvastatina con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía .

Ciclosporina

Rosuvastatina está contraindicada en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina ya que podrían aumentar los niveles de ciclosporina. La administración concomitante de rosuvastatina y 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.

Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol

La administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la $C_{máx}$ y el AUC de la rosuvastatina.

No se espera ninguna interacción farmacocinética significativa con el fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. El gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (mayores o iguales a 1g/día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la 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 puede provocar un aumento en el AUC de rosuvastatina en sujetos hipercolesterolémicos. Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas, entre rosuvastatina y ezetimibe.

Antiácidos

La administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida puede originar una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina. Este efecto se podría mitigar cuando se administra el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. No se ha establecido la importancia clínica de esta interacción.

M

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

6208

Eritromicina

El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina puede originar una disminución 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.

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 de rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria de rosuvastatina se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces).

Efectos de rosuvastatina sobre los medicamentos administrados conjuntamente

Antagonistas de la vitamina K

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (p.ej. warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Índice Normalizado Internacional (INR). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de rosuvastatina pueden resultar en una disminución del INR. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del INR.

Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS)

La administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó un incremento del AUC de los mismos. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de rosuvastatina y THS y, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar.

Otros medicamentos

Digoxina: No se esperan interacciones importantes con la digoxina.

Ácido fusídico: No se han realizado estudios de interacción con rosuvastatina y ácido fusídico. Como con otras estatinas, se han notificado eventos relacionados con los músculos en la experiencia postcomercialización con rosuvastatina y ácido fusídico administrados conjuntamente, incluyendo rabiomíolisis.

Por tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y ácido fusídico. Se recomienda la suspensión temporal del tratamiento con rosuvastatina si es posible. Si es inevitable, los pacientes deben estar vigilados estrechamente.

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos. Se desconoce la magnitud de la interacción en la población pediátrica.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

Los datos preclínicos muestran que 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.

EMBARAZO Y LACTANCIA

1620



Rosuvastatina está contraindicada 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.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

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

REACCIONES ADVERSAS

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

Lista tabulada de reacciones adversas

La siguiente tabla 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 ($< 1/10.000$);

M

MONTE VERDE S. A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3. Reacciones adversas basadas en la información obtenida de estudios clínicos y la experiencia poscomercialización.

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 del sistema nervioso</i>	Cefalea Mareos			Polineuropatía Pérdida de memoria	Neuropatía periférica Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>					Tos Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Estreñimiento Náuseas Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea
<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
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Mialgia		Miopatía (incluida miositis) Rabdomiólisis	Artralgia	Alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura Miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario

Trastornos renales y urinarios				Hematuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Ginecomastia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	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 desdenada 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 x LSN), se deberá interrumpir el tratamiento.

Efectos hepáticos

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un

incremento dosis-dependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas:

- 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 en niños y adolescentes, se observó un incremento en los niveles de creatina kinasa $> 10 \times$ LSN y aumento de los síntomas musculares después del ejercicio o actividad física, con mayor frecuencia en comparación con los datos de seguridad observados en los ensayos clínicos en adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes en comparación con adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

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

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

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.

6 2 0 8



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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: / /

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO N°: 52.023

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

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

MONTE VERDE S. A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 1562 Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA