



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-49450659-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-49450659-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROSUBER 5, 10, 20 y 40 / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg; aprobada por Certificado N° 55.276.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ROSUBER 5, 10, 20 y 40 / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CÁLCICA) 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-54572230-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-54572238-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.276, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2023-49450659-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ROSUBER 5, 10, 20 y 40
ROSUVASTATINA 5, 10, 20 y 40 mg
Comprimidos Recubiertos

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.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos colaterales, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos colaterales que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **ROSUBER** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **ROSUBER**?
3. ¿Cómo tomar **ROSUBER**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos colaterales de **ROSUBER**?
5. Conservación de **ROSUBER**
6. Contenido del envase e información adicional.

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

ROSUBER pertenece a un grupo de medicamentos denominados estatinas que corrigen 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), que si usted tiene mucho en su torrente sanguíneo puede conducir a enfermedades potencialmente serias y el colesterol “bueno” (C-HDL), que ayuda a remover el exceso de colesterol.

La **ROSUBER** disminuye la cantidad de colesterol “malo” y aumenta el colesterol “bueno”. Si los niveles de colesterol malo no son tratados, se pueden crear

depósitos de grasa (placa) en las paredes de los vasos sanguíneos. Esta acumulación de placa en el tiempo, puede conducir al estrechamiento de estos vasos. Esta es una de las causas más frecuentes de enfermedad cardíaca. Con la reducción del colesterol malo en su sangre, **ROSUBER** puede demorar la acumulación de placa en las paredes de los vasos sanguíneos. **ROSUBER** ha demostrado que reduce el riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares en adultos mayores sin enfermedad cardíaca conocida.

Le han recetado ROSUBER porque:

Tiene altos los niveles de colesterol. Esto significa que usted tiene riesgo de padecer un ataque al corazón o un infarto cerebral.

La **ROSUBER** se usa 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 **ROSUBER**.
- Presenta otros factores que aumentan el riesgo de sufrir un ataque al corazón, infarto cerebral u otros problemas relacionados de salud. El ataque al corazón, infarto cerebral y otros problemas relacionados de salud pueden estar provocados por una enfermedad denominada aterosclerosis. La aterosclerosis está provocada por la formación de depósitos de sustancias grasas en sus arterias.

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

No tome ROSUBER si usted:

- **Es alérgico (hipersensible) a la rosuvastatina o a cualquiera de los demás componentes de ROSUBER (ver Prospecto)**
- **Si está embarazada o piensa que podría estar embarazada, esta planeando quedar embarazada. Rosuvastatina puede dañar a su bebe. Si usted quedara embarazada deje de tomar Rosuvastatina y llame al médico de inmediato.**
- **Si está amamantando ROSUBER puede pasar a leche materna y puede dañar a su bebé.**
- **Si tiene problemas de hígado.**

- **Si tiene problemas en los riñones.**
- **Si está tomando un medicamento llamado ciclosporina** (utilizado por ejemplo, tras un transplante de órgano)

Consulte a su médico si no está seguro sobre cualquiera de estos casos.

Hable con su médico antes de tomar ROSUBER si usted:

- **tiene problemas en los riñones moderados** (si tiene dudas consulte a su médico)
- **tiene problemas en la glándula tiroides.**
- **tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados**, si tiene antecedentes personales o familiares de problemas musculares o una historia previa de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol.
- **ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.**
- **es de origen asiático** (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio).
- **toma otros medicamentos llamados fibratos** para disminuir el colesterol.

Precauciones:

Si tiene colesterol elevado sumado a una disminución de la función de la glándula tiroides (hipotiroidismo) o problemas en los riñones (síndrome nefrótico) debe efectuarse el tratamiento de estas enfermedades antes de iniciar el tratamiento con **ROSUBER**.

Uso de ROSUBER con otros medicamentos

Por favor informe a su médico sobre todos los medicamentos que usted está tomando o planea tomar, incluyendo los medicamentos de prescripción y de venta libre, vitaminas, y suplementos herbarios. Algunos medicamentos pueden interactuar con ROSUVASTATINA, causando efectos colaterales. Es especialmente importante informar a su médico si usted está tomando o plantea tomar medicamentos para:

Su sistema inmunológico

Colesterol/ triglicéridos

Anticoagulantes

HIV/ SIDA

Evitar el embarazo

-Interacción entre Ticagrelor y Rosuvastatina:

Ticagrelor: Ticagrelor puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar la excreción renal de Rosuvastatina, incrementando el riesgo de acumulación de Rosuvastatina. En algunos casos, la administración concomitante de Ticagrelor y Rosuvastatina llevó a una disminución de la función renal, rabdomiólisis e incremento del valor de CPK (creatin fosfoquinasa). Se recomienda control con prueba de función renal y CPK mientras se utilicen Ticagrelor y Rosuvastatina en forma concomitante.

Embarazo y lactancia:

No tome ROSUBER si está embarazada o en periodo de amamantamiento. Si se queda embarazada mientras esté tomando **ROSUBER** **deje de tomarlo inmediatamente** e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con **ROSUBER** empleando un método anticonceptivo apropiado.

Uso de maquinarias y conducción de vehículos

La mayoría de los pacientes pueden conducir vehículos y utilizar máquinas durante el tratamiento con **ROSUBER** ya que no afectará a su capacidad. Sin embargo, algunas personas pueden sentir mareos durante el tratamiento con **ROSUBER**. Si se encuentra mareado, consulte a su médico antes de intentar conducir o usar máquinas.

3. ¿Cómo debo tomar ROSUBER?

Tome **ROSUBER** exactamente como fuera indicado por su médico. No cambie su dosis ni suspenda **ROSUBER** sin conversar con su médico, incluso si usted se está sintiendo bien.

Su médico puede hacerle análisis de sangre para controlar sus niveles de colesterol antes y durante el tratamiento con **ROSUBER**. Su dosis puede ser modificada en base a los resultados de esos análisis.

ROSUBER puede tomarse en cualquier momento del día, con o sin comida. Trague los comprimidos enteros.

El médico puede comenzar con una dieta para reducir el colesterol antes de darle **ROSUBER**. Continúe con esta dieta cuando usted toma **ROSUBER**.

Espere por lo menos 2 horas después de tomar **ROSUBER** para tomar un antiácido que contenga una combinación de aluminio e hidróxido de magnesio.

Pediatría: no está recomendada su administración en niños.

Pacientes ancianos: se sugiere en pacientes ancianos tomar una dosis inicial de **ROSUBER 5 mg**.

Tomó más ROSUBER 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 llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento para otra dolencia, informe al personal sanitario de que está tomando **ROSUBER**.

Si olvidó tomar ROSUBER.

Si usted pierde una dosis de **ROSUBER**, tómela tan pronto como lo recuerde. **Sin embargo, no tome 2 dosis de ROSUBER con un intervalo menor a 12 horas.**

Si interrumpe el tratamiento con ROSUBER 5, 10, 20 y 40

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

4. ¿Cuáles son los posibles efectos colaterales de ROSUBER?

La rosuvastatina por lo general se tolera bien. Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos colaterales, aunque no todas las personas los sufran.

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

Su incidencia esta relacionada con la dosis, como sucede con las demás estatinas.

Los efectos colaterales serios pueden incluir:

Problemas musculares

Llame a su médico de inmediato si usted experimenta dolor muscular no explicado, sensibilidad o debilidad especialmente con fiebre. Esto puede ser un signo temprano de un raro problema muscular que puede conducir a problemas en los riñones serios. El riesgo de problemas musculares es mayor en personas que tengan 65 años de edad o mayores, o quienes ya tienen problemas de tiroides o de riñón. La posibilidad de problemas musculares puede verse incrementada si usted está tomando algunos otros medicamentos con **ROSUBER**.

Si usted tiene problemas musculares que no se van incluso después de que el médico le haya advertido que deje de tomar **ROSUBER**, notifique a su médico. Este puede realizarle análisis adicionales para diagnosticar la causa de sus problemas musculares.

Problemas hepáticos

El médico debe realizar análisis de sangre para controlar su hígado antes de comenzar a tomar **ROSUBER** y si usted tuviera síntomas de problemas hepáticos mientras está tomando **ROSUBER**. Llame a su médico de inmediato si usted experimenta alguno de los siguientes síntomas de problemas hepáticos:

- Sentirse extremadamente cansado o débil
- Pérdida de apetito
- Dolor superior de panza
- Orina oscura
- Piel amarilla o amarillo en lo blanco de los ojos

Reacciones adversas cutáneas severas: Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que podrían ser potencialmente de riesgo de vida o fatal. En el momento de la prescripción, debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas severas y ser monitoreados de cerca. En

caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de esta reacción deberá suspenderse la medicación inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo. El tratamiento con Rosuvastatina no debería restablecerse en ningún momento en los pacientes que han desarrollado SSJ o DRESS

Los efectos colaterales más frecuentes pueden incluir:

Dolor de cabeza, molestia y dolores musculares, dolor abdominal, debilidad y náuseas.

Los siguientes efectos colaterales adicionales han sido reportados con **ROSUBER**: pérdida de memoria y confusión.

Consulte la lista completa de eventos colaterales en el prospecto.

5. ¿Cómo guardo ROSUBER?

Conserve **ROSUBER** a temperatura ambiente inferior a 30°C en su envase original.

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

No utilice los comprimidos recubiertos después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase, estuche o blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ROSUBER

El principio activo de **ROSUBER** es la rosuvastatina. Los comprimidos recubiertos contienen rosuvastatina de calcio. Los demás componentes de los comprimidos recubiertos son:

ROSUBER 5 y 40 mg: celulosa, almidón pregelatinizado, crospovidona, alcohol polivinílico/dióxido de titanio/polietilenglicol/talco, estearato de magnesio, dióxido de silicio, óxido de hierro amarillo, simeticona emulsionada, lactosa monohidrato.

ROSUBER 10 y 20 mg: celulosa, almidón pregelatinizado, crospovidona, alcohol polivinílico/dióxido de titanio/polietilenglicol/talco, estearato de magnesio, dióxido de silicio, óxido de hierro rojo, simeticona emulsionada, lactosa monohidrato.

Presentaciones:

ROSUBER 5, 10, 20 y 40: envases con 7, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55276



LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha de última revisión: 25/02/15

**LANDSMAN
Gastón
Lionel**

Firmado
digitalmente por
LANDSMAN
Gastón Lionel
Fecha: 2023.05.03
07:54:22 -03'00'

**CARPANI
Luis
Matias**

Firmado
digitalmente por
CARPANI Luis
Matias
Fecha: 2023.05.03
07:55:53 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-49450659 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.14 11:32:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.14 11:32:32 -03:00

Proyecto de prospecto interno

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

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo receta

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

	ROSUBER 5	ROSUBER 10	ROSUBER 20	ROSUBER 40
Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica)	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
Celulosa	30,89 mg	29, mg	59,19 mg	53,98 mg
Almidón				
Pregelatinizado	15 mg	15 mg	30 mg	30 mg
Crospovidona	4,5 mg	4,5 mg	9 mg	9 mg
Alcohol polivinílico- Dióxido de titanio- Polietilenglicol -Talco	3,92 mg	3,92 mg	7,84 mg	7,84 mg
Estearato de Magnesio	1,2 mg	1,2 mg	2,4 mg	2,4 mg
Dióxido de Silicio	500 mcg	500 mcg	1 mg	1 mg
Oxido de Hierro amarillo	45 mcg	-	-	90 mcg
Oxido de Hierro rojo	-	39,2 mcg	78,4 mcg	-
Simeticona emulsionada	39,2 mcg	39,2 mcg	78,4 mcg	78,4 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p.	154 mg	154 mg	308 mg	308 mg

Acción terapéutica:

Hipolipidemiante. Código ATC: C10AA07

Indicaciones:

ROSUBER esta indicado como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol y de cambios terapéuticos en el estilo de vida, en los siguientes casos:

- Hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) y Dislipidemia mixta (tipo IIa y IIb de Fredrickson) para reducir los niveles aumentados de colesterol total (C-total), colesterol LDL (C-LDL), Apolipoproteína B (ApoB), triglicéridos (TG) y aumentar el colesterol HDL (C-HDL)
- Hipertrigliceridemia.

- Hipercolesterolemia familiar homocigota para reducir el C-LDL, el C-total y ApoB, como complemento de la dieta y de otros tratamientos reductores de los lípidos (aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

- Disminución de la progresión de la aterosclerosis, como parte del tratamiento general de reducción del C-total y C-LDL.

Antes de comenzar 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 C- total, C-LDL, C-HDL y TG.

La determinación de los lípidos debería realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

Características farmacológicas/ propiedades

Acción farmacológica:

La rosuvastatina es un hipolipemiante perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores competitivos y selectivos de la HMG-CoA reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato en un paso temprano que limita la biosíntesis de colesterol.

La rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores hepáticos de C-LDL en la superficie celular, aumentando la captación y el catabolismo de las C-LDL e inhibiendo la síntesis hepática de C-VLDL, reduciendo la cantidad total de ambas partículas.

Debido a estos efectos, la rosuvastatina disminuye las concentraciones plasmáticas de C-LDL, colesterol total, triglicéridos y apo B y aumenta el colesterol-HDL y la apolipoproteína A-I. Además disminuye C-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 a las 3-5 horas, siendo su biodisponibilidad absoluta de alrededor del 20%. Los alimentos no modifican el área bajo la curva.

Distribución: El volumen medio de distribución es de 134 litros. Circula unida a las proteínas plasmáticas en un 90%, principalmente a la albúmina.

Metabolismo: Presenta un metabolismo hepático limitado (alrededor del 10%). El metabolito principal es N-desmetil rosuvastatina (que tiene una actividad del 50%), que se forma principalmente por el citocromo P450, principalmente de la isoenzima CYP2C9. No hay prácticamente metabolismo por el citocromo P450 3A4, lo cual indica baja probabilidad de interacciones comparada con las demás estatinas. La rosuvastatina sin modificar es responsable de más del 90% de la actividad farmacológica.

Eliminación: 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.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal: No se ha observado alteración de la eliminación de la rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En individuos con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) la concentración plasmática de rosuvastatina es tres veces mayor y la del metabolito N-desmetil nueve veces mayor que en los sujetos sanos. Se ha informado que en los pacientes en hemodiálisis la concentración plasmática en el estado estable es un 50% mayor que en los sujetos sanos.

Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con enfermedad hepática crónica, las concentraciones de rosuvastatina están levemente aumentadas. En pacientes con estadio A de Child-Pugh la C_{máx} y el ABC están aumentados en un 60 % y 5 %, respectivamente. En pacientes con estadio B de Child-Pugh la C_{máx} y el ABC están aumentados en un 100 % y 21 %, respectivamente.

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Posología y modo de administración:

Antes de iniciar el tratamiento con **ROSUBER**, el paciente deberá someterse a una dieta reductora del colesterol, que mantendrá durante el tratamiento. La dosis de rosuvastatina deberá ser individualizada de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente. Se recomienda comenzar el tratamiento con dosis bajas e ir titulando en base a la respuesta a ser evaluada a las 4 semanas aproximadamente.

El rango de dosificación para **ROSUBER** es de 5 a 40 mg en una sola toma diaria. La dosis inicial habitual es de 10 mg una vez al día. Un tratamiento inicial con 5 mg en una toma diaria, puede considerarse en pacientes que requieren reducciones de C-LDL menos agresivas o que tienen factores de predisposición para la miopatía. (Ver ADVERTENCIAS).

Para pacientes con hiperlipidemia marcada (C-LDL > 190 mg/dL) y necesidad de reducciones importantes del colesterol puede considerarse una dosis inicial de 20 mg/día.

Dentro de la primera y segunda semana del tratamiento con rosuvastatina se obtiene una respuesta terapéutica. La respuesta máxima usualmente se alcanza a las 4 semanas y se mantiene con la continuidad del tratamiento. Entre la segunda y cuarta semana de iniciado el tratamiento o de titulada la dosis, deben realizarse análisis de laboratorio para evaluar el perfil lipídico. En función de la respuesta obtenida, se puede aumentar la dosis en forma escalonada. **ROSUBER 40** debería ser usado únicamente en pacientes con hipercolesterolemia severa, y en aquellos pacientes que no cumplen con los objetivos del tratamiento con la dosis de 20 mg. En el caso específico de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, se recomienda una dosis inicial de 20 mg y una dosis máxima de 40 mg.

ROSUBER puede ser suministrado en cualquier momento del día con o sin alimentos.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a cualquier componente del producto;
- Enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas.
- Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida.
- Insuficiencia renal grave (Cl crea < 30 ml/min)
- Pacientes con miopatía
- Pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina

Advertencias:*Miopatía:*

La rosuvastatina y otras estatinas pueden causar mialgia sin complicaciones y miopatía, raramente rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda, secundaria a mioglobinuria. El riesgo de rabdomiólisis es mayor a mayor dosis. La determinación de creatinfosfoquinasa (CPK) sérica brinda información sobre la presencia de miopatía. Sin embargo, la determinación no debe efectuarse luego de la 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 se debe interrumpir el tratamiento.

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

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. **ROSUBER** debe ser discontinuado inmediatamente si se diagnostica (CPK > 5 veces el límite superior normal) o 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.

Se ha observado un riesgo aumentado de miopatía al administrar otras estatinas concomitantemente con fibratos (incluyendo el gemfibrozil), ciclosporina, ácido nicotínico, antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina). No se recomienda la asociación de **ROSUBER** con gemfibrozil y debe evaluarse cuidadosamente toda otra asociación con fibratos o ácido nicotínico teniendo en cuenta los riesgos potenciales.

ROSUBER 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 rabdomiólisis (por ej.: Sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, convulsiones, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos).

Efectos renales:

Se ha observado proteinuria de origen tubular en pacientes tratados con dosis altas (principalmente 40 mg) de rosuvastatina, que no fue indicadora de enfermedad renal aguda o progresiva. Se recomienda el control periódico de la función renal en pacientes tratados con dosis elevadas de rosuvastatina.

Disfunción hepática:

ROSUBER 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 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 **ROSUBER**.

Efectos Endócrinos: Se debe tener cuidado si se administra cualquier inhibidor de la HMG CoA reductasa u otro agente para disminuir el colesterol concomitantemente con drogas que puedan reducir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

Precauciones:

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

Los pacientes deben informar que se encuentran bajo tratamiento con rosuvastatina cuando otros médicos les indiquen otras medicaciones.

Los estudios farmacocinéticos muestran una elevación de aproximadamente 2 veces en la exposición promedio en las poblaciones asiáticas. Se debe considerar el inicio del tratamiento con 5 mg de rosuvastatina en esta población.

Interacciones medicamentosas:

Anticoagulantes orales: como sucede con otras estatinas, el inicio del tratamiento o la titulación ascendente de la rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, como warfarina, puede resultar en una alteración del RIN. Se recomienda realizar un monitoreo apropiado de la coagulación en pacientes que se encuentran recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

Gemfibrozil: el uso concomitante de rosuvastatina con gemfibrozil produce un aumento de dos veces de la $C_{máx}$ y el ABC de la rosuvastatina. Esta asociación debería ser evitada o de lo contrario no utilizarse dosis de rosuvastatina mayores a 10 mg/día.

Fibratos: si bien la coadministración de fenofibrato con rosuvastatina no reportó cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de ambas moléculas, debe tenerse especial precaución al asociarlas, ya que no puede descartarse un aumento en las concentraciones de la rosuvastatina.

Este potencial aumento podría relacionarse con un aumento en las incidencias de miopatías.

Niacina: el riesgo de efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se administra rosuvastatina en combinación con niacina.

Ciclosporina: Ciclosporina: durante el tratamiento concomitante con Rosuvastatina y ciclosporina, los valores del AUC de rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos. **ROSUBER** está contraindicada en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina.

Antiácidos: la administración simultánea de rosuvastatina con un antiácido o con hidróxido de aluminio y magnesio, ocasionó una disminución de aproximadamente el 50% en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. El antiácido se debe ingerir al menos 2 horas después de la administración de rosuvastatina.

Enzimas del Citocromo P450 (CP 450): los resultados de estudios in vitro e in vivo demostraron que la rosuvastatina no es metabolizada en forma significativa por isoenzimas del citocromo P450 3A4. No se han observado interacciones

significativas entre rosuvastatina e inhibidores del sistema CP450 3A4 como son el fluconazol, ketoconazol y la eritromicina.

Anticonceptivos orales: La rosuvastatina aumenta el ABC de etinilestradiol y norgestrel (26% y 34% respectivamente). Esos aumentos en los niveles plasmáticos deberían considerarse al seleccionar las dosis de anticonceptivos orales.

Lopinavir/Ritonavir: el riesgo de miopatía durante el tratamiento con rosuvastatina puede encontrarse aumentado si se lo administra en forma concomitante con Lopinavir/Ritonavir. Los pacientes que reciban dicha combinación deben limitar la dosis diaria de **ROSUBER** a 10 mg/día.

-Interacción entre Ticagrelor y Rosuvastatina:

Ticagrelor: Ticagrelor puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar la excreción renal de Rosuvastatina, incrementando el riesgo de acumulación de Rosuvastatina. En algunos casos, la administración concomitante de Ticagrelor y Rosuvastatina llevó a una disminución de la función renal, rabdomiólisis e incremento del valor de CPK (creatin fosfoquinasa). Se recomienda control con prueba de función renal y CPK mientras se utilicen Ticagrelor y Rosuvastatina en forma concomitante.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:

Se observó proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica en los pacientes tratados con rosuvastatina a dosis altas predominantemente. Se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes que toman **ROSUBER 40** y presentan proteinuria o hematuria positiva sin otra causa que lo justifique.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

No se describen hasta el momento.

Embarazos, efectos teratogénicos:

La rosuvastatina podría causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada. Atraviesa la placenta y alcanza tejido fetal y líquido amniótico en un 3% y 20% respectivamente. No existen estudios adecuados y bien controlados de la rosuvastatina en mujeres embarazadas. **ROSUBER** está contraindicado en el embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si la rosuvastatina se excreta en la leche materna. **ROSUBER** está contraindicado en durante la lactancia.

Pacientes pediátricos:

La seguridad y eficacia de rosuvastatina no están todavía bien establecidas en niños, por lo que no está recomendada su administración. La experiencia pediátrica se limita a un escaso número de niños (de 8 años o más) con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Empleo en geriatría:

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.

Reacciones adversas:

La rosuvastatina por lo general se tolera bien, las reacciones adversas reportadas han sido leves y transitorias. Su incidencia esta relacionada con la dosis, como sucede con las demás estatinas.

Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la interrupción del tratamiento fueron: mialgias, elevación de las enzimas hepáticas, cefaleas y náuseas.

Las reacciones adversas observadas en un porcentaje mayor al 2% fueron:

Mialgia, astenia, cefaleas, náuseas, constipación, artralgias, mareos, dolor abdominal, elevación de las enzimas hepáticas.

Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, diarrea, indigestión, náuseas.

Raras: pancreatitis.

Efectos hepáticos: como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un incremento dosis-dependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. Se han reportado en casos muy raros: ictericia, hepatitis.

Hematológicos: Rara: trombocitopenia.

Músculo- esqueléticos: Se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rhabdomiólisis con o sin fallo renal agudo, en pacientes tratados con todas las dosis de Rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se han reportado casos muy raros de artralgias. Se han reportado casos de frecuencia desconocida: Alteraciones en los

tendones, a veces agravadas por rotura. Casos de miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario.

Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CPK (creatina fosfoquinasa) en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CPK son elevados (>5xLSN), se deberá interrumpir el tratamiento.

Neurológicas: Ocasional: astenia, cefalea, mareos. Raro: irritabilidad. Muy rara: Polineuropatía. Pérdida de la memoria. Frecuencia no conocida: Neuropatía periférica, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)

Psiquiátricos: depresión

Renales: se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con Rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en <1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un pequeño incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento, y no se ha demostrado que sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva.

Se ha observado hematuria en pacientes tratados con Rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de aparición es baja. Ocasionalmente, se registraron infecciones urinarias.

Respiratorias: Faringitis, sinusitis, rinitis, infecciones respiratorias altas. Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo. Frecuencia no conocida: tos, disnea.

Endocrinológicos: Frecuentes: Diabetes mellitus.

Inmunológicas: Raro: reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, urticaria, angioedema). Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Muy raros: ginecomastia.

Trastornos de Laboratorio: Aumento de las transaminasas, creatina fosfoquinasa (CPK), glucosa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y billirubina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, edema.

Reacciones adversas cutáneas severas: Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Reacción

a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que podrían ser potencialmente de riesgo de vida o fatal. En el momento de la prescripción, debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas severas y ser monitoreados de cerca. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de esta reacción deberá suspenderse la medicación inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo. El tratamiento con Rosuvastatina no debería restablecerse en ningún momento en los pacientes que han desarrollado SSJ o DRESS

Sobredosificación:

No existe tratamiento específico para la sobredosis de rosuvastatina. Se recomienda control de la función hepática y de la CPK y tratamiento sintomático y de soporte. La rosuvastatina no es hemodializable.

“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 - 2247 / 6666

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

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30°C.

Presentaciones:

ROSUBER 5, 10, 20 y 40: Envases con 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los dos últimos para uso hospitalario

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.276



Director Técnico: Vicente López González. Farmacéutico.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-49450659 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.14 11:32:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.14 11:32:21 -03:00