



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-113187888-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-113187888-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 TEMIS LOSTALO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NODIS 5, 10, 20 y 40 / ROSUVASTATINA CÁLCICA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA CÁLCICA 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg; aprobada por Certificado N° 52.107.

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 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 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 TEMIS LOSTALO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NODIS 5, 10, 20 y 40 / ROSUVASTATINA CÁLCICA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ROSUVASTATINA CÁLCICA 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-120938137-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-120938288-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.107, 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-2022-113187888-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2022.11.23 18:33:58 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.23 18:34:02 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**NODIS 5 / 10 / 20 / 40**  
**ROSUVASTATINA**  
**Comprimidos recubiertos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA**

**NODIS 5**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica .....	5,20 mg
Excipientes:	
Lactosa cristalizada .....	58,83 mg
Carbonato de calcio .....	5,74 mg
Crospovidona .....	5,00 mg
Celulosa microcristalina .....	22,98 mg
Lauril sulfato de sodio .....	1,00 mg
Estearato de magnesio .....	1,25 mg
Hipromelosa .....	2,30 mg
Dióxido de titanio .....	0,20 mg
Talco .....	0,23 mg
Azul brillante laca aluminica .....	0,04 mg
Polietilenglicol 6000 .....	0,23 mg

**NODIS 10**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica .....	10,40 mg
Excipientes:	
Lactosa cristalizada .....	53,62 mg
Carbonato de calcio .....	5,74 mg
Crospovidona .....	5,00 mg
Celulosa microcristalina .....	22,98 mg
Lauril sulfato de sodio .....	1,00 mg
Estearato de magnesio .....	1,25 mg
Hipromelosa .....	2,30 mg
Dióxido de titanio .....	0,24 mg
Talco .....	0,23 mg
Polietilenglicol 6000 .....	0,23 mg

**NODIS 20**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica .....	20,80 mg
Excipientes:	
Lactosa cristalizada .....	107,24 mg
Carbonato de calcio .....	11,50 mg
Crospovidona .....	10,00 mg
Celulosa microcristalina .....	45,96 mg
Lauril sulfato de sodio .....	2,00 mg
Estearato de magnesio .....	2,50 mg
Hipromelosa .....	4,60 mg
Dióxido de titanio .....	0,42 mg
Talco .....	0,46 mg

Óxido de hierro amarillo .....	0,04 mg
Polietilenglicol 6000 .....	0,46 mg

#### **NODIS 40**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica .....	41,60 mg
Excipientes:	
Lactosa cristalizada .....	214,48 mg
Carbonato de calcio .....	23,00 mg
Crospovidona .....	20,00 mg
Celulosa microcristalina .....	91,92 mg
Lauril sulfato de sodio .....	4,00 mg
Estearato de magnesio .....	5,00 mg
Hipromelosa .....	9,20 mg
Dióxido de titanio .....	0,92 mg
Talco .....	0,87 mg
Óxido de hierro rojo .....	0,09 mg
Polietilenglicol 6000 .....	0,92 mg

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Clasificación ATC: C10A A07.

#### **INDICACIONES**

NODIS se indica para:

- **Hiperlipidemia y dislipidemia mixta:** Como terapia adyuvante para la dieta con el objetivo de reducir los niveles elevados de colesterol-total, colesterol-LDL, ApoB, colesterol-noHDL y TG y de aumentar el colesterol-HDL en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta. Los agentes que alteran el nivel de lípidos se deben emplear junto con una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol.
- **Hipercolesterolemia familiar homocigota:** Para reducir el colesterol-LDL, colesterol-total y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica, como un adyuvante a otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo: aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.
- **Hipertrigliceridemia:** Como terapia adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia.
- **Enlentecimiento de la progresión de la aterosclerosis:** Como terapia adyuvante de la dieta para retardar el avance de la aterosclerosis en pacientes adultos, como parte de una estrategia terapéutica, a fin de disminuir el colesterol-total y el colesterol-LDL hasta los niveles deseados.
- **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.

NODIS no ha sido estudiado en dislipidemias de Fredrickson tipo I, III y V.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El rango de dosis de NODIS es de 5 a 40 mg por vía oral una vez por día. NODIS puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. Al iniciar el tratamiento con NODIS o al pasar desde otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa a éste, primero se debe usar la dosis inicial apropiada y sólo después, se la debe titular según la respuesta del paciente y el objetivo particular de la terapia. La dosis de 40 mg de NODIS sólo se debe utilizar para aquellos pacientes que no alcanzan el nivel objetivo de colesterol-LDL con la dosis de 20 mg (véase Advertencias).

**Hiperlipidemia, dislipidemia mixta, hipertrigliceridemia y enlentecimiento de la progresión de la aterosclerosis:** La dosis inicial habitual recomendada de NODIS es de 10 mg una vez al día. Para pacientes con una marcada hiperlipidemia (colesterol-LDL >190 mg/dl) y lípidos blanco-agresivos, se puede considerar una dosis inicial de 20 mg. Después del inicio y/o con el ajuste de NODIS, los niveles de lípidos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas y la dosis debe ajustarse de manera apropiada.

**Hipercolesterolemia familiar homocigota:** 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 se debe tener en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas (ver a continuación). 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 (ver sección 4.8), solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia grave 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.**

**Dosis en pacientes asiáticos:** El inicio de la terapia debería realizarse con NODIS 5 mg una vez al día.

**Uso con ciclosporina o lopinavir/ritonavir:** En pacientes que toman ciclosporina la terapia debe limitarse a NODIS 5 mg una vez al día. En pacientes que toman una combinación de lopinavir y ritonavir, la dosis de NODIS se debe limitar a 10 mg una vez por día (véase Advertencias e Interacciones).

**Terapia concomitante reductora de lípidos:** El riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa NODIS en combinación con niacina o fenofibrato; en este caso se debe considerar una reducción de la dosis. Si NODIS se usa en combinación con gemfibrozil, la dosis de NODIS se debe limitar a 10 mg una vez al día (véase Advertencias e Interacciones).

**Dosis en pacientes con insuficiencia renal severa:** Para pacientes con deterioro renal severo (ClCr <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>) que no estén recibiendo hemodiálisis, la dosis de NODIS debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina está contraindicado a cualquier dosis.

**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:** El uso en población pediátrica se debe llevar a cabo por especialistas.

Uso en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad, (estado <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 a 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 a 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 del 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.

**Edad avanzada:** En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. No es necesario ningún otro ajuste de dosis en relación a la edad.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Propiedades Farmacodinámicas**

**Mecanismo de Acción:** La rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad, la cual convierte la coenzima A 3-hidroxi-3metilglutarilo en mevalonato, un precursor para el colesterol. El sitio principal de acción de la rosuvastatina es el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol.

La rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

**Efectos farmacodinámicos:** Rosuvastatina reduce el colesterol LDL, el colesterol total y los triglicéridos elevados y aumenta el colesterol HDL. También reduce ApoB, C-no HDL, D-VLDL, VLDL-TG y aumenta ApoA-I.

Rosuvastatina también reduce las proporciones de C-LDL/C-HDL, C/C-HDL total y C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA.

Una respuesta terapéutica de rosuvastatina es evidente dentro de la primera semana de iniciar la terapia y el 90% de la respuesta máxima se obtiene por lo general en 2 semanas. La respuesta máxima por lo general se logra a las 4 semanas y se mantiene después de dicho período.

### **Propiedades Farmacocinéticas**

**Absorción:** Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se logran aproximadamente después de 5 horas de administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 20%.

**Distribución:** Rosuvastatina es captado extensivamente a través del hígado que es el sitio principal de la síntesis del colesterol y clearance de C-LDL.

El volumen de distribución de rosuvastatina es de alrededor de 134 L. Aproximadamente el 90% de rosuvastatina se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina.

**Metabolismo:** La rosuvastatina posee un metabolismo limitado (del 10% aprox.) en especial en el metabolito N-desmetilo y el metabolito lactona. El metabolito N-desmetilo es aproximadamente un 50% menos activo que rosuvastatina mientras que la forma de lactona se considera clínicamente inactiva. Rosuvastatina representa más del 90% de la actividad del inhibidor de la HMG-CoA reductasa circulante.

**Excreción:** Aproximadamente el 90% de la rosuvastatina se excreta como droga inalterada en las heces y la parte restante se excreta en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta con dosis más elevadas.

### **Datos preclínicos de seguridad**

Los datos preclínicos muestran que, de acuerdo con los estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad y potencial carcinogénico no existe un riesgo especial en humanos. No se han evaluado ensayos específicos sobre los efectos en canales ERGh. Las reacciones adversas no descritas en estudios clínicos, pero observadas en animales a niveles de exposición similares a los niveles de exposición clínica fueron las siguientes: en los estudios de toxicidad de dosis repetidas se observaron cambios histopatológicos hepáticos en ratón y rata, probablemente debidos a la acción farmacológica de 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 para la reproducción 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.

#### **Poblaciones especiales**

**Edad y sexo:** No existe un efecto clínicamente relevante de la edad o sexo en la farmacocinética de la rosuvastatina.

**Insuficiencia renal:** En un estudio llevado a cabo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de la rosuvastatina. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia severa (Clearance de creatinina <3 ml/min) presentaron un aumento de 3 veces la concentración plasmática en comparación con los voluntarios sanos.

**Insuficiencia hepática:** En un estudio con pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática, no hubo evidencia de aumento de exposición de la rosuvastatina más que en los dos pacientes con enfermedad hepática más severa. En estos pacientes, la exposición sistémica aumentó por lo menos 2 veces en comparación con el resto de los pacientes.

**Raza:** los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente el doble en el AUC medio y en la Cmax en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los pacientes de origen caucásicos. Los pacientes indo-asiáticos presentan un aumento de 1,3 veces en el AUC medio y la Cmax. Un análisis farmacocinético de la población no mostró ninguna diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética entre pacientes de raza blanca y de raza negra.

**Polimorfismos genéticos:** la disponibilidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluida rosuvastatina, implica a las proteínas transportadoras OATP1B1 y BCRP. En pacientes con polimorfismos genéticos SLC01B1 (OATP1B1) o ABCG2 (BCRP) existe un riesgo de exposición aumentada a rosuvastatina. Los polimorfismos individuales de SLC01B1 c.521CC y ABCG2 c.421AA se asocian con una mayor exposición (AUC) a rosuvastatina en comparación con los genotipos SLC01B1 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 a 17 ó 6 a 17 años de edad (un total de 214 pacientes) demostraron que la exposición en pacientes pediátricos parece comparable o inferior que en los pacientes adultos. La exposición a rosuvastatina fue predecible con respecto a la dosis y tiempo en un período de 2 años.

## **CONTRAINDICACIONES**

Rosuvastatina está contraindicado en pacientes:

- con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto,
- con enfermedad hepática activa incluyendo inexplicables elevaciones persistentes de transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que excedan 3 x el límite superior del normal,
- con miopatía,
- que reciben ciclosporina concomitante
- en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina
- en pacientes con tratamiento concomitante con ciclosporina
- durante el embarazo y 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
- 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**

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, NODIS debe utilizarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen un antecedente de enfermedad hepática. Se recomienda que los análisis de la función hepática se realicen antes y 3 meses después del inicio del tratamiento con NODIS. NODIS debe discontinuarse o reducirse la dosis si el nivel de transaminasas séricas es superior a 3 veces el límite superior del normal.

**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:** Se han informado casos de rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda debido a mioglobulinuria con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo NODIS. Estos riesgos pueden ocurrir en cualquier nivel de dosificación, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). NODIS se debe prescribir con cuidado en pacientes con factores que tienen predisposición a la miopatía, tal como, el deterioro renal, edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) e hipotiroidismo tratado inadecuadamente.

**Durante el tratamiento:** Se le debe solicitar a los pacientes que informen inmediatamente si sienten dolor muscular o debilidad inexplicable, en especial si está asociado con malestar o fiebre. Los niveles CPK deben medirse en estos pacientes. La terapia con NODIS debe discontinuarse si los niveles de CPK son marcadamente elevados o si, sobre fundamentos clínicos, se diagnostica o se sospecha miopatía.

En los ensayos con rosuvastatina no hubo evidencia de aumento de los efectos sobre el músculo esquelético en la pequeña cantidad de pacientes tratados con rosuvastatina y terapia concomitante. Sin embargo, se observó un aumento en la incidencia de la miositis y miopatía en pacientes que recibieron otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fíbrico incluyendo gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos de tipo azol, inhibidores de proteasa y antibióticos macrólidos (ver Efectos indeseables).

**Medida de la Creatina cinasa:** No deben medirse los niveles de creatina cinasa (CK) después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ( $>5 \times \text{LSN}$ ) se deberá realizar de nuevo el ensayo al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si el nuevo ensayo confirma los valores iniciales de CK  $>5 \times \text{LSN}$ , no se deberá iniciar el tratamiento.

**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 CK son significativamente elevados (>5xLSN) no se deberá iniciar el tratamiento.

**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 debe 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 caucásicos.

**Inhibidores de la proteasa:** Se ha observado mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso 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.

**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/m<sup>2</sup>, triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínica y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales.

**Población pediátrica:** El estudio del crecimiento lineal (altura), peso, IMC (índice de masa corporal) y las características secundarias de la madurez sexual, según los estadios de Tanner en población pediátrica de 10 a 17 años de edad tratados con rosuvastatina está limitado a un 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 (ver Sección 5.1). En un ensayo clínico de niños y adolescentes a los que se les administró rosuvastatina durante 52 semanas, se observó un incremento de CK >10x LSN y aumento de los síntomas musculares tras el ejercicio o actividad física, con mayor frecuencia en comparación con los datos observados en los ensayos clínicos realizados en adultos.

**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 de 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. (Farmacovigilancia)**

**Advertencia sobre excipientes:** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

**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 transportador de eflujo 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.

**Gemfibrozil y otros medicamentos reductores del colesterol:** El uso concomitante de la rosuvastatina y gemfibrozil produjo un aumento de 2 veces en  $C_{\max}$  y AUC de rosuvastatina (ver Posología y ~~método~~ modo de administración).

De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa con el fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. El 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 deben iniciar también el tratamiento con una dosis de 5 mg.

**Ciclosporina:** Durante el tratamiento concomitante ~~con~~ de rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de la rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores a los observados en voluntarios sanos (ver Contraindicaciones). La administración concomitante de la rosuvastatina y ciclosporina no afectó 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 (ver Tabla 1). Por ejemplo, en un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 10 mg de rosuvastatina y un medicamento compuesto por la combinación de dos inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir/ 100 mg de ritonavir) en individuos sanos se asoció con un aumento de aproximadamente tres y siete veces respectivamente en el AUC y la  $C_{\max}$ . Se puede considerar el uso concomitante de rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos de rosuvastatina basados en el aumento esperado de la exposición a la rosuvastatina (ver las secciones).

**Ezetimiba:** el uso concomitante de rosuvastatina 10 mg con 10 mg de ezetimiba provocó un aumento de 1,2 veces en el AUC de rosuvastatina en sujetos hipercolesterolémicos. Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas, entre rosuvastatina y ezetimiba.

**Antiácido:** La administración simultánea de la rosuvastatina con una suspensión de antiácido que contiene hidróxido de magnesio y aluminio, produjo una disminución en la concentración plasmática de rosuvastatin de aproximadamente 50%. Este efecto se redujo cuando el antiácido se administró 2 horas después de la rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

**Enzimas del citocromo P-450:** Los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que la rosuvastatina no es un

inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P-450. Además, la rosuvastatina es un sustrato pobre para estas isoenzimas. No se han observado interacciones entre la rosuvastatina y fluconazol (un inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) o ketoconazol (inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

**Eritromicina:** El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina produjo una disminución del 20% en el AUC y una disminución del 30% en la C<sub>máx</sub> de la rosuvastatina. Esta interacción puede producirse por el aumento en la motilidad intestinal causada por la eritromicina.

**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. (Farmacovigilancia)**

**Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina (ver Tabla 1):** 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 a 40 mg de rosuvastatina al día 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).

**Tabla 1. Efecto de los medicamentos administrados conjuntamente sobre la exposición a la rosuvastatina (AUC; en orden decreciente de magnitud) en los ensayos clínicos publicados:**

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la Rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina*
Ciclosporina, de 75 mg a 200 mg 2 veces al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑ 7,1 veces
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑ 3,1 veces
Simeprevir 150 mg 1 vez del día, 7 días	10 mg, dosis única	↑ 2,8 veces

Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 2,1 veces
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	↑ 2 veces
Gemfibrozilo 600 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↑ 1,9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1,6 veces
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 7 días	10 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 1,5 veces
Tipranavir 500 mg/ ritonavir 200 mg 2 veces a día, 11 días	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces
Dronedarona 400 mg 2 veces al día	No disponible	↑ 1,4 veces
Itraconazol 200 mg 1 vez al día, 5 días	100 mg, 1 vez al día, 14 días	↑ 1,4 veces**
Ezetimiba 10 mg 1 vez al día, 14 días	10 mg, 1 vez al día, 14 dosis	↑ 1,2 veces**
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 8 días	10 mg, dosis única	↔
Aleglitazar 0,3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	↔
Silimarina 140 mg 3 veces al día, 5 días	10 mg, dosis única	↔
Fenofibrato 67 mg 3 veces al día, 7 días	10 mg, 7 días	↔
Rifampicina 450 mg 1 vez al día, 7 días	20 mg, dosis única	↔
Ketoconazol 200 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↔
Fluconazol 200 mg 1 vez al día, 11 días	80 mg, dosis única	↔
Eritromicina 500 mg 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↓ 20%
Baicalina 50 mg 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	↓ 47%
Regorafenib 160 mg, 1 vez al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑ 3,8 - veces
Velpastasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	↑ 2,7 - veces

Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg una vez al día/dasabuvir 400 mg 2 veces al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑ 2,6 - veces
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg una vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑ 2,3 - veces
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg una vez al día, 7 días	5 mg una vez al día, 7 días	↑ 2,2 - veces

\*Los datos que se presentan como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y la rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se presentan como % de variación representan el % de diferencia respecto a la rosuvastatina en monoterapia. El aumento se indica como "↑", sin cambios como "↔", disminución como "↓".

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

**Efectos de rosuvastatina sobre los medicamentos administrados conjuntamente:**

**Antagonistas de la Vitamina K:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o aumento de la dosificación de la rosuvastatina en pacientes tratados concomitante-mente con antagonistas de la vitamina K (ejemplo warfarina) puede producir un aumento del RIN. La discontinuación o reducción de la dosificación de la rosuvastatina puede producir una disminución del RIN. En tales situaciones, se desea un monitoreo adecuado de RIN.

**Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS):** la administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó un incremento del AUC de etinilestradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de rosuvastatina y THS y, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar. Sin embargo, durante los ensayos clínicos, esta combinación fue empleada ampliamente por mujeres y fue bien tolerada.

**Otros medicamentos:**

**Digoxina:** De acuerdo con los resultados de estudios específicos

de interacción no se esperan interacciones importantes con la digoxina.

**Ácido fusídico:** No se han realizado estudios de interacción con rosuvastatina y ácido fusídico. El riesgo de miopatía incluyendo rabiomilolisis puede verse incrementado por la

administración concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (si es farmacodinámico, farmacocinético o ambos) es desconocido. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, deberá suspenderse el tratamiento con rosuvastatina mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. **Población pediátrica:** solo se han realizado estudios de interacción en adultos. Se desconoce la magnitud de la interacción en la población pediátrica.

### **Lactancia Fertilidad, embarazo y lactancia**

NODIS no debe utilizarse durante el embarazo o período de lactancia debido a que la seguridad de la rosuvastatina durante el embarazo y período de lactancia no se ha establecido.

Las mujeres con potencial fértil deben usar 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 es superior al beneficio del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan evidencia limitada sobre toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de este producto, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente. La rosuvastatina se excreta en la leche de las ratas. No existen datos con respecto a la excreción en la leche materna humana.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias**

No se espera que NODIS afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

### **Reacciones Adversas**

Los eventos adversos observados con NODIS son por lo general leves y transitorios.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raros ( $> 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Muy raros ( $> 1/10.000$ )

**Tabla 2. Reacciones adversas basadas en la información obtenida de estudios clínicos y la experiencia post-comercialización**

Órgano o Sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la Sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia		

Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema		
Trastornos endocrinos	Diabetes Mellitus (1)				
Trastornos psiquiátricos					Depresión
Trastornos del Sistema nervioso	Cefalea Mareos			Polineuropatía Pérdida de memoria	Neuropatía periférica Alteraciones del sueño (insomnio y pesadilla)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Tos Disnea
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Nauseas Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las transaminasas hepáticas	Ictericia Hepatitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Exantema Urticaria			<b><u>Síndrome de Stevens Johnson</u></b> <b><u>Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)</u></b>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Miopatía (incluida miositis) Rabdomiolisis Síndrome tipo lupus Rotura muscular	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/m<sup>2</sup>, 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.

**Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): Frecuencia desconocida.**

**Efectos musculoesqueléticos:** Se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin fallo renal agudo con todas las dosis, en pacientes tratados con todas las dosis de rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg.

Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CK en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados ( $>5 \times \text{LSN}$ ), se deberá interrumpir el tratamiento.

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

**Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas:**

Disfunción sexual.

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

La frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis, acontecimientos renales graves y acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con la dosis de 40 mg.

**Población pediátrica:** En un ensayo clínico de 52 semanas de duración de tratamiento, realizado en niños y adolescentes, se observó un incremento en los niveles de creatina cinasa  $>10 \times \text{LSN}$  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 reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica

gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben instituir medidas de soporte según sea necesario. La función hepática y los niveles CK deben monitorearse. Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa.

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

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

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

### **PRESENTACIÓN**

Dosis de 5, 10, 20 y 40 mg: Envases con 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

**CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178 (C1285ABF)  
C.A.B.A., República Argentina

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl - Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
CERTIFICADO N°52.107

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ..../..../....**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-113187888 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.09 15:26:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.09 15:26:42 -03:00

## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**NODIS 5 / 10 / 20 / 40**

**ROSUVASTATINA**

**Comprimido recubierto**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el 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, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado a usted solamente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos signos de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es NODIS y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar NODIS?
3. ¿Cómo tomar NODIS?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NODIS
6. Presentaciones
7. Información adicional

### **¿QUE CONTIENE LOSTAM?**

### **COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA Y CUANTITATIVA**

#### **NODIS 5**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica .....	5,20 mg
Excipientes:	
Lactosa cristalizada .....	58,83 mg
Carbonato de calcio .....	5,74 mg
Crospovidona .....	5,00 mg
Celulosa microcristalina .....	22,98 mg
Lauril sulfato de sodio .....	1,00 mg
Estearato de magnesio .....	1,25 mg
Hipromelosa .....	2,30 mg
Dióxido de titanio .....	0,20 mg
Talco .....	0,23 mg
Azul brillante laca aluminica .....	0,04 mg
Polietilenglicol 6000 .....	0,23 mg

#### **NODIS 10**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica .....	10,40 mg
Excipientes:	
Lactosa cristalizada .....	53,62 mg
Carbonato de calcio .....	5,74 mg
Crospovidona .....	5,00 mg
Celulosa microcristalina .....	22,98 mg
Lauril sulfato de sodio .....	1,00 mg

Estearato de magnesio .....	1,25 mg
Hipromelosa .....	2,30 mg
Dióxido de titanio .....	0,24 mg
Talco .....	0,23 mg
Polietilenglicol 6000 .....	0,23 mg

#### **NODIS 20**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica ..... 20,80 mg

Excipientes:

Lactosa cristalizada ..... 107,24 mg

Carbonato de calcio ..... 11,50 mg

Crospovidona ..... 10,00 mg

Celulosa microcristalina ..... 45,96 mg

Lauril sulfato de sodio ..... 2,00 mg

Estearato de magnesio ..... 2,50 mg

Hipromelosa ..... 4,60 mg

Dióxido de titanio ..... 0,42 mg

Talco ..... 0,46 mg

Óxido de hierro amarillo ..... 0,04 mg

Polietilenglicol 6000 ..... 0,46 mg

#### **NODIS 40**

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina cálcica ..... 41,60 mg

Excipientes:

Lactosa cristalizada ..... 214,48 mg

Carbonato de calcio ..... 23,00 mg

Crospovidona ..... 20,00 mg

Celulosa microcristalina ..... 91,92 mg

Lauril sulfato de sodio ..... 4,00 mg

Estearato de magnesio ..... 5,00 mg

Hipromelosa ..... 9,20 mg

Dióxido de titanio ..... 0,92 mg

Talco ..... 0,87 mg

Óxido de hierro rojo ..... 0,09 mg

Polietilenglicol 6000 ..... 0,92 mg

### **1. ¿Qué es NODIS 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 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.

- 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.

### **¿Por qué es importante que siga tomando NODIS?**

Rosuvastatina 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 afectan a cómo se sienten puesto que 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 ya haya conseguido que los niveles de colesterol sean los correctos, ya que **impide que los niveles de colesterol vuelvan a aumentar** y que provoquen la formación de depósitos de sustancias grasas. 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 NODIS?**

#### **INFORME A SU MÉDICO ANTES DE TOMAR NODIS**

- **Si es alérgico (hipersensible) a Rosuvastatina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.**
- **Si está embarazada o en periodo de lactancia.** Si se 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 una 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 alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y / o llagas en la boca después de tomar Rosuvastatina u otros medicamentos relacionados.**

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriormente mencionadas (o no está seguro), por favor, vuelva a consultar a su médico.

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

- **Si tiene problemas renales moderados** (si tiene dudas consulte a su médico).
- **Si su glándula tiroidea** 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), **por favor, vuelva a consultar 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**, 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. Informe a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados, especialmente si presenta malestar general o fiebre. Informe también a su médico o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante.
- **Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.**
- **Si su glándula tiroides** no funciona correctamente.
- **Si toma otros medicamentos llamados fibratos** para disminuir el colesterol. Lea este prospecto atentamente, incluso si ha tomado medicamentos para disminuir el colesterol anteriormente.
- **Si toma medicamentos para tratar la infección por VIH (virus del SIDA) o la infección por hepatitis C**, como por ejemplo ritonavir con lopinavir y/o atazanavir o simeprevir.
- **Si toma o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento llamado ácido fusídico** (un medicamento para tratar las infecciones bacterianas), por vía oral o bien inyectable. La combinación de ácido fusídico y Rosuvastatina puede provocar problemas musculares graves (rabdomiólisis).
- **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 Rosuvastatina adecuada para usted.
- **Si es mayor de 70 años** (ya que su médico debe establecer la dosis de inicio de Rosuvastatina adecuada para usted.)
- Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociadas al tratamiento con Rosuvastatina. Deje de usar Rosuvastatina y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas.

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.**

### Niños y adolescentes

- **Si el paciente es menor de 6 años de edad:** No se debe administrar Rosuvastatina a niños menores de 6 años de edad.
- **Si el paciente es menor de 18 años de edad:** No se debe administrar la dosis de 40 mg de Rosuvastatina a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

En un número reducido de personas, las estatinas pueden afectar al hígado. Esto se detecta mediante una sencilla prueba que detecta niveles aumentados de enzimas hepáticas (transaminasas) en la sangre. Por esta razón, su médico normalmente le

realizará análisis de sangre (prueba de la función hepática) antes y después del tratamiento con 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

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- ciclosporina (empleado tras un trasplante de órgano)
- warfarina, ticagrelor o clopidogrel (o cualquier otro medicamento anticoagulante, como el acenocumarol)
- fibratos (tales como gemfibrozilo, fenofibrato)
- cualquier otro medicamento utilizado para disminuir el colesterol (como ezetimiba)
- tratamientos para la indigestión (utilizados para neutralizar el ácido del estómago), - eritromicina (un antibiótico)
- ácido fusídico
- anticonceptivos orales
- terapia hormonal sustitutiva
- regorafenib (usado para tratar el cáncer)
- cualquiera de los siguientes medicamentos utilizados para tratar las infecciones víricas, incluyendo infección por VIH o hepatitis C, solos o en combinación (ver Advertencias y Precauciones): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir.

Los efectos de estos medicamentos pueden verse modificados por Rosuvastatina o pueden cambiar el efecto de Rosuvastatina.

Si debe tomar ácido fusídico por vía oral para el tratamiento de una infección bacteriana debe suspender de manera temporal el tratamiento con Rosuvastatina. Su médico le indicará cuándo debe reiniciar su tratamiento con este medicamento. La toma de Rosuvastatina junto con ácido fusídico raramente puede causar debilidad muscular, sensibilidad o dolor (rabdomiólisis).

### Embarazo y lactancia

**No tome Rosuvastatina** si está embarazada o en periodo de lactancia. Si se 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.

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. Si se encuentra mareado, consulte a su médico antes de intentar conducir o usar máquinas.

### NODIS contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## 3. ¿Cómo tomar NODIS?

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 algún factor que le haga más vulnerable a los posibles efectos adversos.

Verifique con su médico o farmacéutico cuál es la mejor dosis de inicio Rosuvastatina para usted.

#### **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. Esto es para que esté tomando la dosis de Rosuvastatina adecuada para usted. Si empezó con una dosis de 5 mg, su médico puede decidir doblar la dosis a 10 mg, luego a 20 mg y más tarde a 40 mg, si fuera necesario. Si empezó con una dosis de 10 mg, su médico puede decidir doblar la dosis a 20 mg y luego a 40 mg, si fuera necesario. Habrá un intervalo de cuatro semanas entre cada ajuste de 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**

El rango de dosis en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad es de 5 mg a 20 mg una vez al día. La dosis habitual para iniciar el tratamiento es de 5 mg al día y su médico podrá aumentarle la dosis gradualmente hasta alcanzar aquella dosis de Rosuvastatina que sea adecuada para usted. La dosis máxima diaria recomendada de Rosuvastatina es de 10 ó 20 mg para niños de 6 a 17 años de edad dependiendo de la enfermedad subyacente que se esté tratando. Tome su dosis una vez al día. **No** se debe administrar la dosis de **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. Su médico puede decidir aumentar su dosis para que esté tomando la dosis de Rosuvastatina adecuada para usted.

### **Si toma más Rosuvastatina de la que debe**

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. En caso de sobredosis accidental o intencional consulte con urgencia a su médico y/o llame a los Centros de Toxicología:

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

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

### **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.

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

### **Deje de usar Rosuvastatina y busque atención médica inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes síntomas:**

- 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.
- Picor intenso de la piel (con ronchas).
- Síndrome similar al lupus (que incluye erupción cutánea, trastornos de las articulaciones y efectos en las células sanguíneas).
- Rotura muscular.
- Manchas en el tronco rojizas no elevadas, en forma de diana o circulares, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson).
- Erupción generalizada, temperatura corporal alta y ganglios linfáticos agrandados (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a medicamentos).

**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 (solo para Rosuvastatina 5 mg, 10 mg y 20 mg).

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

- Reacción alérgica grave – los síntomas incluyen 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.
- 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 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 (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

- Diarrea (heces sueltas).
- 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.

## **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

### **5. Conservación de NODIS**

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

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

### **6. Presentaciones**

Dosis de 5, 10, 20 y 40 mg: Envases con 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

### **7. Información adicional**

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) C.A.B.A., República Argentina

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl – Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
CERTIFICADO N° 52.107

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../....



RODRIGUEZ Silvia Monica  
CUIL 27182109903



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-113187888 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.09 15:26:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.09 15:26:53 -03:00