



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

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

DISPOSICIÓN N°

10875

BUENOS AIRES, 04 OCT. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005766-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHET S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ROSUVASTATINA RICHET / ROSUVASTATINA CALCICA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA CALCICA 10,00 mg - 20,00 mg - 40,00 mg; aprobada por Certificado N° 52.718.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

1

ESU



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

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

DISPOSICIÓN N°
10875

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos para la Especialidad
Medicinal denominada ROSUVASTATINA RICHET / ROSUVASTATINA
CALCICA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA CALCICA 10,00 mg – 20,00 mg – 40,00
mg; aprobada por Certificado N° 52.718 y Disposición N° 0103/06,
propiedad de la firma LABORATORIOS RICHET S.A., cuyos textos constan
de fojas 93 a 119.

ESV
SP



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

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

DISPOSICIÓN N°

10875

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0103/06 los prospectos autorizados por las fojas 93 a 101, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.718 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005766-16-2

DISPOSICIÓN N° 10875

Jfs

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

ESV



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **1.087.5** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.718 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHET S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ROSUVASTATINA RICHET / ROSUVASTATINA CALCICA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA CALCICA 10,00 mg - 20,00 mg - 40,00 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0103/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012416-04-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 0103/06.	Prospectos de fs. 93 a 119, corresponde desglosar de fs. 93 a 101.-

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

VP
ESV
[Handwritten signature and mark]



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIOS RICHEL S.A., Titular del Certificado de
Autorización N° 52.718 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....,del mes de.....**04 OCT. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-005766-16-2

DISPOSICIÓN N° **10875**

Jfs

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

SP
ESV

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

NUEVO TEXTO DE PROSPECTO

10875

04 OCT. 2016

ROSUVASTATINA CÁLCICA

ROSUVASTATINA RICHET®

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina Richet®	10 mg	20 mg	40 mg
Rosuvastatina	10,00 mg	20,00 mg	40,00 mg
(como sal cálcica)	10,40 mg	20,80 mg	41,60 mg
Fosfato monoácido de calcio	10,90 mg	21,80 mg	20,00 mg
Celulosa microcristalina	28,63 mg	57,26 mg	52,70 mg
Lactosa monohidrato	90,67 mg	181,34 mg	166,90 mg
Croscarmelosa sódica	7,50 mg	15,00 mg	15,00 mg
Estearato de magnesio	1,90 mg	3,80 mg	3,80 mg
Opadry II HP	4,50 mg	9,00 mg	9,00 mg
Azul patente (laca aluminica)	45,0 mcg	90,0 mcg	----
D&C Yellow N° 10	----	----	90 mcg

ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzina A (HMG-CoA) reductasa.

Código ATC: C10A A07

INDICACIONES:

Rosuvastatina Richet® está indicada en el tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigota) o dislipemia mixta (tipo IIb) como un auxiliar para la dieta cuando la respuesta a la dieta y al ejercicio es inadecuada.

Rosuvastatina Richet® reduce los niveles de colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos y Apo B elevados y aumenta el colesterol HDL.

Rosuvastatina Richet® está también indicada en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, ya sea sólo o como auxiliar a la dieta y otros tratamientos reductores de lípidos (por ej. aféresis LDL).

LABORATORIOS RICHET S.A.
HOFACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

E3V

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

10875

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

Mecanismo de acción:

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-3-metilglutaril en mevalonato, un precursor del colesterol. El sitio principal de acción de Rosuvastatina es el hígado, el órgano blanco para la reducción del colesterol.

Rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y el catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo que 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, C-VLDL, VLDL-TG y aumenta ApoA-1. Asimismo, reduce las proporciones de C-LDL/C-HDL, CTotal/C-HDL y C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA-1.

Respuesta de la dosis en pacientes con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa y IIb) (porcentaje de cambio medio ajustado desde la línea basal)

Dosis	N	C-LDL	C-total	C-HDL	TG	C-no HDL	apoB	apo A1
Placebo	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
10 mg	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20 mg	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40 mg	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

La respuesta terapéutica de Rosuvastatina Richet® es evidente dentro de la primera semana de iniciada 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.

Eficacia clínica:

Se demostró que la reducción del colesterol total, colesterol LDL y apolipoproteína B reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad. Los estudios de mortalidad y morbilidad con Rosuvastatina no se han completado todavía.

Rosuvastatina Richet® es efectivo en las poblaciones de pacientes adultos con hipercolesterolemia, con y sin hipertrigliceridemia, sin considerar sexo o edad y en especial en poblaciones tales como los diabéticos o pacientes con hipercolesterolemia familiar.

De los datos agrupados de la Fase III, Rosuvastatina demostró ser efectiva al tratar la mayoría de los pacientes con hipercolesterolemia tipo IIa y IIb (línea basal media de C-LDL aproximadamente 4,8 mmol/l) para los objetivos de las pautas recomendadas por la European Atherosclerosis Society (Sociedad Europea de Aterosclerosis - EAS, 1998); aproximadamente el 80% de los pacientes tratados con Rosuvastatina con dosis de 10 mg alcanzaron los objetivos EAS para los niveles C-LDL (<3 mmol/l).

LABORATORIOS RICHET S.A.
HOFACIO P. LANZUETTOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI: 11.203.539

ESV

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593
mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

10875

En un estudio de pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, 435 pacientes fueron tratados con Rosuvastatina 20 mg a 80 mg en un diseño de dosificación obligatoria. Todas las dosis mostraron un efecto beneficioso en los parámetros lipídicos y el tratamiento para los objetivos blanco. Después del ajuste a 40 mg (12 semanas de tratamiento), el C-LDL se redujo en un 53%. El 33% de los pacientes alcanzaron las pautas EAS para los niveles de C-LDL (< 3 mmol/l).

En un ensayo de dosificación obligatoria, abierto, 42 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota se evaluaron para determinar su respuesta a Rosuvastatina en dosis de 20 - 40 mg. En la población general, la reducción de C-LDL media fue del 22%.

En los estudios clínicos con una cantidad limitada de pacientes, se mostró que Rosuvastatina posee eficacia aditiva para reducir los triglicéridos cuando se lo utiliza en combinación con fenofibrato y para aumentar los niveles de C-HDL al utilizarse en combinación con niacina (ver: Advertencias y Precauciones).

Farmacocinética:

Absorción:

Las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se logran aproximadamente después de 5 horas de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 20%.

Distribución:

Rosuvastatina es captada extensivamente por el hígado, que es el sitio principal de la síntesis de colesterol y clearance de C-LDL. El volumen de distribución de Rosuvastatina es de alrededor de 134 litros.

Aproximadamente 90% de Rosuvastatina se une a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina.

Metabolismo:

Rosuvastatina posee un metabolismo limitado (alrededor de 10%). Los metabolitos principales son el metabolito N-desmetilo y el metabolito lactona.

El metabolito N-desmetilo es aproximadamente un 50% menos activo que Rosuvastatina, mientras que la forma 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 Rosuvastatina se excreta como droga inalterada en las heces y la parte restante se excreta por orina.

La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta con dosis más elevadas.

Poblaciones especiales:

Edad y sexo:

No se observó un efecto clínicamente significativo de la edad o el sexo en la farmacocinética de Rosuvastatina.

Insuficiencia renal:

LABORATORIOS RICHET S.A.
HOFACIO B. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

ESV

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

10875

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 Rosuvastatina.

Sin embargo, los pacientes con insuficiencia severa ($CrCl < 30$ 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 a la Rosuvastatina más que en los dos pacientes con enfermedad hepática más severa (puntuación Child-Pugh de 8 y 9). En estos pacientes la exposición sistémica aumentó por lo menos 2 veces en comparación con los pacientes con puntuaciones Child-Pugh menores.

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:

Antes de iniciar la terapia con Rosuvastatina deberían excluirse otras causas secundarias para la hipercolesterolemia (diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, dislipoproteinemias, enfermedad obstructiva del hígado, terapia con otras drogas, alcoholismo) y determinar el perfil lipídico mediante la medición del colesterol total, LDL-C, HDL-C y TG.

Antes de comenzar el tratamiento con Rosuvastatina el paciente debería someterse a una dieta estandar para reducir el colesterol, la que se debe continuar durante el tratamiento.

La dosis debe ser individual, de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente, mediante el uso de pautas de consenso actuales.

La dosis inicial habitual es de 10 mg de Rosuvastatina una vez al día, la mayoría de los pacientes se controlan con esta dosis. Puede realizarse un ajuste de dosis a 20 mg diarios después de 4 semanas, si fuera necesario.

Rosuvastatina Richet® 40 mg sólo debería utilizarse en pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo aquellos pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no logran su objetivo de tratamiento con 20 mg diarios.

Rosuvastatina Richet® puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Uso en pacientes pediátricos: La experiencia en pacientes pediátricos se limita a una pequeña cantidad de niños (de 8 años de edad o mayores) con hipercolesterolemia familiar homocigota. El uso en niños debe ser supervisado por especialistas.

Uso en pacientes geriátricos:

No se requiere ajuste de dosis.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal severa ($CrCl < 30$ ml/min) la dosis de Rosuvastatina Richet® no debe exceder los 10 mg/día (ver: Farmacocinética)

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática:

Laboratorios RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

ESV

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

10875

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El aumento de la exposición sistémica a la Rosuvastatina se ha observado en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, la dosis en estos pacientes no debería exceder los 20 mg/día (ver: Farmacocinética).

Interacciones con drogas que requieren ajuste de dosis:

Gemfibrozil:

Se ha observado un aumento de la exposición sistémica a Rosuvastatina en pacientes que toman Rosuvastatina y gemfibrozil concomitantemente. Los pacientes a los que se administra esta combinación no deberían exceder una dosis de 10 mg de Rosuvastatina Richet® una vez al día. (ver: Advertencias y Precauciones, Interacciones con otros medicamentos).

CONTRAINDICACIONES:

Rosuvastatina Richet® está contraindicada en pacientes:

- con hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación
- con enfermedad hepática activa incluyendo inexplicables elevaciones persistentes de transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que excedan 3 veces el límite superior del normal.
- con miopatía
- que reciban concomitantemente ciclosporina.

PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS:

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

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Rosuvastatina Richet® 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 de iniciado el tratamiento con Rosuvastatina Richet®.

Rosuvastatina Richet® debería discontinuarse o reducirse la dosis si el nivel de transaminasas séricas es superior a 3 veces el límite superior del normal.

Al igual que con otros reductores de la HMG-CoA reductasa, se han informado efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo, mialgia y miopatía no complicada, en los pacientes tratados con Rosuvastatina. Se 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 de CK deben medirse en estos pacientes. La terapia con Rosuvastatina Richet® debe discontinuarse si los niveles de CK son marcadamente elevados (> 10 x ULN) 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

ESV

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

10075

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 adversos).

Rosuvastatina Richet® no debe utilizarse en ningún paciente con una condición aguda y seria, indicadora de miopatía o predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debido a la rhabdmiolisis (por ej. sepsis, hipotensión, cirugía mayor, lesión, severos trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos, o con convulsiones no controladas).

La proteinuria detectada por la prueba de medición (dipstick) y principalmente si es de origen tubular, se ha observado en pacientes tratados con dosis más elevadas de Rosuvastatina, en especial 40 mg/día. Por lo general, es transitoria y no predictiva de una enfermedad renal progresiva o aguda (ver: Efectos adversos).

Interacciones con otras drogas y otras formas de interacción:

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 Rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina K (por ej. warfarina) puede producir un aumento en INR. La discontinuación o reducción de la dosificación de Rosuvastatina puede producir una disminución en INR. En tales situaciones, se debe monitorear adecuadamente el INR.

Gemfibrozil:

El uso concomitante de Rosuvastatina y gemfibrozil produjo un aumento de 2 veces en C_{máx} y AUC de Rosuvastatina (ver: Posología)

Ciclosporina:

Durante el tratamiento concomitante con Rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de Rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores a los observados en voluntarios sanos (ver: Contraindicaciones). La administración concomitante de Rosuvastatina y ciclosporina no aumentó las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

Antiácidos:

La administración simultánea de Rosuvastatina con una suspensión de antiácido que contenga hidróxido de magnesio y aluminio produjo una disminución en la concentración plasmática de Rosuvastatina de aproximadamente 50%. Este efecto se redujo cuando el antiácido se administró 2 horas después de 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 Rosuvastatina no es un inhibidor ni inductor de las isoenzimas del citocromo P-450. Además, Rosuvastatina es un sustrato pobre para estas isoenzimas. No se han observado interacciones entre Rosuvastatina y fluconazol (un inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) o el ketoconazol (inhibidor de CYP1A6 y CYP3A4).

Eritromicina:

El uso concomitante de Rosuvastatina y eritromicina produjo una disminución del 20% en el AUC_(0-t) y una disminución del 30% en C_{máx} de Rosuvastatina. Esta interacción puede producirse por el aumento en la motilidad intestinal causada por eritromicina.

Anticonceptivos orales:

Laboratorios RICHET S.A.
HORACIO R. LANCILOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI: 11.203.539

ESV

ORIGINAL

10875

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

El uso concomitante de Rosuvastatina con un anticonceptivo oral produjo un aumento en AUC de etinilestradiol y norgestrel de 26% y 34% respectivamente. Estos aumentos de los niveles plasmáticos deben considerarse al seleccionar las dosis de los anticonceptivos orales.

Otros medicamentos:

No se presentaron interacciones clínicamente relevantes con digoxina, fenofibrato, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

Embarazo y lactancia:

Rosuvastatina Richet® no debe ser utilizada durante el embarazo o el período de lactancia debido a que la seguridad de la droga en estos casos no ha sido establecida.

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 la toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de Rosuvastatina el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente.

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 Rosuvastatina Richet® afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

EFFECTOS INDESEABLES:

Efectos adversos: miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Los eventos adversos observados con Rosuvastatina son por lo general leves y transitorios. En los ensayos clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con Rosuvastatina fueron retirados debido a eventos adversos.

Las frecuencias de los efectos adversos son clasificadas de acuerdo al siguiente criterio:

- Comunes: > 1/100; < 1/10
- Poco frecuentes: > 1/10.000; < 1/1.000

Trastornos del sistema nervioso:

Comunes: dolor de cabeza, mareos.

Trastornos gastrointestinales:

E3V

7
LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

ORIGINAL

1 0 8 7 5

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Comunes: constipación, náuseas, dolor abdominal.

Trastornos musculoesqueleticos, de tejido conectivo y óseos:

Comunes: mialgia.

Poco comunes: miopatía.

Trastornos generales:

Comunes: astenia.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de las reacciones adversas tiende a aumentar con el aumento de la dosis

Efectos musculoesqueleticos:

Se han informado casos poco frecuentes de rabdomiolisis en pacientes que recibieron Rosuvastatina 80 mg en los ensayos clínicos de investigación, que fueron ocasionalmente asociados con el deterioro de la función renal. Todos los casos mejoraron al interrumpir la terapia.

Efectos de Laboratorio:

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento relacionado con la dosis en las transaminasas y CK en una pequeña cantidad de pacientes que toman Rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. En pacientes tratados con Rosuvastatina se ha observado proteinuria, detectada por la prueba de medición (dipstick) y principalmente de origen tubular. Los cambios en la proteína urinaria de ninguno o traza a ++ o más en algún momento durante el tratamiento con 10 mg y 20 mg fueron de < 1% y aproximadamente 3% con 40 mg. Un aumento menor en el cambio de ninguno o traza a + se observó con la dosis de 20 mg. En la mayoría de los casos la proteinuria disminuye o desaparece en forma espontánea en la terapia continua, y no es predictiva de enfermedad renal aguda o progresiva.

SOBREDOSIFICACION:

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (11)4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011)4654-6648/4658-7777/ 0800-333-0160

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones"

No existe un tratamiento específico en casos de sobredosis. El paciente debe ser tratado sintomáticamente y se deben instituir medidas de soporte según sea necesario. La función hepática y los niveles de CK deben monitorearse.

Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa.

Condiciones de almacenamiento:

Mantener a menos de 30°C.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 7; 14; 28; 100, 252, y 500 comprimidos recubiertos, los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESV

Laboratorios RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

ORIGINAL

10875

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llamar al departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Richet: 0800-777-2924
O 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"

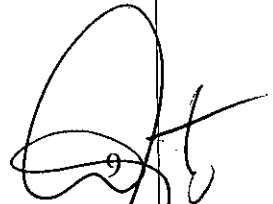
**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52718**

LABORATORIOS RICHET S.A.
Terrero 1251-53/1259 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Director técnico: Horacio Lancellotti. Farmacéutico.

"EL ENVASE DE VENTA DE ESTE PRODUCTO LLEVA EL NOMBRE COMERCIAL IMPRESO EN SISTEMA BRAILLE PARA FACILITAR SU IDENTIFICACION POR LOS PACIENTES NO VIDENTES"

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por el ANMAT:

ESV


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO / M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539