



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-43712802-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-43712802-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TURBULINA 5 - TURBULINA 10 - TURBULINA 20 / ROSUVASTATINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA (como rosuvastatina cálcica) 5 mg - 10 mg – 20 mg; aprobada por Certificado N° 56.217

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

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

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

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TURBULINA 5 - TURBULINA 10 - TURBULINA 20 / ROSUVASTATINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA (como rosuvastatina cálcica) 5 mg - 10 mg – 20 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-46472507-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-46472416-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.217 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-43712802-APN-DGA#ANMAT

LG

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.05.14 15:49:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.14 15:49:31 -03:00



Proyecto de Prospecto para prescribir
Industria Argentina

TURBULINA 5- 10 - 20
ROSUVASTATINA 5 mg- 10 mg – 20 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

	TURBULINA 5	TURBULINA 10	TURBULINA 20
Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica)	5 mg	10 mg	20 mg
Croscarmelosa sódica	6 mg	12 mg	24 mg
Poloxámero	3 mg	6 mg	12 mg
Alcohol polivinílico/dioxido de titanio/ PEG 3000/talco	2,95 mg	5,9 mg	11,8 mg
Indigo carmín, laca aluminica	0,05 mg	0,1 mg	0,2 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg	3 mg	6 mg
Lactosa/Povidona/Crospovidona			
c.s.p.	100 mg	200 mg	400 mg

ACCION TERAPEUTICA

Hipolipemiente. Inhibidor de HMG-CoA reductasa.
Código ATC: C10AA07

INDICACIONES

Adultos, adolescentes y niños de 6 años de edad o mayores con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como tratamiento complementario a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (por ejemplo, ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.



La hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.

Prevención de la enfermedad cardiovascular:

Prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

ACCION FARMACOLOGICA

Rosuvastatina reduce el colesterol LDL elevado, colesterol total y triglicéridos y aumenta el colesterol HDL. También disminuye la ApoB, VLDL-CT; TG y aumenta la ApoA-I. rosuvastatina también reduce las relaciones LDL-C/HDL-C, CT/HDL-C.

Dentro de la primer semana del comienzo de la terapia con rosuvastatina se obtiene una respuesta terapéutica evidente y, aproximadamente a las dos semanas, se logra el 90% de la respuesta máxima.

La respuesta máxima usualmente se logra a las 4 semanas y posteriormente se mantiene.

Mecanismo de Acción

Rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a ácido mevalónico en un paso temprano que limita la velocidad de la biosíntesis del colesterol. El sitio de acción principal de rosuvastatina es el hígado, órgano fundamental para disminuir el colesterol.

La rosuvastatina aumenta el número de receptores hepáticos de LDL sobre la superficie de la célula, mejorando la captación y el catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo el número total de partículas VLDL y LDL.

FARMACOCINETICA

Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se logran aproximadamente a las cinco horas de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 20%.

Rosuvastatina es absorbida en forma extensiva por el hígado, que es el sitio primario de síntesis de colesterol y depuración LDL-C. El volumen de distribución de rosuvastatina es de aproximadamente 134 litros. Aproximadamente el 90% de rosuvastatina está unida a las proteínas del plasma, principalmente a la albúmina.



Rosuvastatina posee un metabolismo limitado (aproximadamente 10%), principalmente al N-desmetil metabolito y el metabolito lactona. El metabolito N-desmetil es alrededor de un 50% menos activo que rosuvastatina, mientras que la forma de la lactona se considera clínicamente inactiva. Rosuvastatina posee más del 90% de la actividad inhibidora de la reductasa HMG-CoA circulante.

Aproximadamente el 90% de rosuvastatina se excreta sin modificaciones a través de las heces y la parte restante es excretada a través de la orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 19 horas. Esta vida media de eliminación no aumenta con dosis más elevadas.

Datos preclínicos sobre 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 la rosuvastatina y, en menor medida, con efectos sobre la vesícula en perros, pero no en monos. Además, se observó toxicidad testicular en monos y perros a dosis más altas. La toxicidad reproductiva fue evidente en ratas, y quedó demostrada por la disminución de los tamaños de las camadas, del peso de la camada y de la supervivencia de las crías observados a dosis tóxicas para la madre en la que los niveles de exposición sistémica muy superiores a los niveles de exposición terapéutica.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol que debe continuar durante el tratamiento. Las dosis debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guías de tratamiento actuales.

Turbulina se puede administrar a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Tratamiento de hipercolesterolemia

La dosis inicial recomendada es 5 ó 10 mg por 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 HMGC_oA reductasa. En la elección de la dosis de inicio deberá



tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas. Si fuera necesario, tras 4 semanas puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel de dosis. Debido al aumento de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores, solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevará a cabo un seguimiento rutinario. Se recomienda iniciar la dosis de 40 mg bajo la supervisión de un especialista.

Prevención de enfermedades cardiovasculares

En un estudio de la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, la dosis utilizada fue de 20 mg una vez al día.

Población pediátrica

Su uso en población pediátrica sólo debe llevarse a cabo por especialistas.

Niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad (estadio <II-V de Tanner)

- En niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, la dosis habitual de inicio es de 5 mg diarios.
- En niños de 6 a 9 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el rango de dosis habitual es de 5-10 mg administrados por vía oral una vez al día. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de dosis superiores a 10 mg en esta población.
- En niños de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el rango de dosis habitual es de 5-20 mg administrados por 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 deben ajustarse de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, tal y como figura en las recomendaciones pediátricas de tratamiento.

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 es limitada a un número pequeño de niños de edades de entre 8 y 17 años.

Las dosis de 40 mg no son recomendados para el uso en población pediátrica.

Niños menores de 6 años de edad:



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

Uso en ancianos

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

Uso en pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatina <60 ml/min) la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina está contraindicado a cualquier dosis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

No hubo aumento de la exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con puntuaciones de 7 o menos en la escala de Child-Pugh. Sin embargo, sí se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes con puntuación de 8 y 9 en la escala de Child-Pugh. En estos pacientes debe considerarse la realización de una evaluación de la función renal. No existe experiencia en sujetos con valores de Child-Pugh superiores a 9. Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa.

Raza

Se ha observado una exposición sistémica aumentada en pacientes de origen asiático. En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en estos pacientes.

Polimorfismo genético

Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la rosuvastatina. En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor de rosuvastatina.

Uso en pacientes con factores de predisposición a la miopatía

En pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en algunos de estos pacientes.

Tratamiento concomitante

La rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ej., OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluida rabiomíolisis) es mayor cuando rosuvastatina se administra de forma concomitante con algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas



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

CONTRAINDICACIONES

Rosuvastatina está contraindicada:

- en pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes Informados en su composición.
- en pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN).
- en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- en pacientes con miopatía.
- en pacientes que reciben una combinación concomitante de sofosbuvir / velpatasvir /voxilaprevir
- 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

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 poscomercialización 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 hepáticos



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

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

Efectos musculoesqueléticos

En pacientes tratados con rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiolisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se han registrado casos muy raros de rabdomiolisis con el uso de ezetimiba en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. No se puede descartar una interacción farmacodinámica (ver Interacciones) y se debe tener cuidado con el uso concomitante. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la frecuencia de notificaciones de rabdomiolisis asociada a rosuvastatina durante el uso poscomercialización es mayor con la dosis de 40mg.

Efecto del sistema nervios y ocular

En pocos casos, se ha reportado que las estatinas indujeron *de novo* o agravaron una miastenia gravis o miastenia ocular pre existentes. Turbulina debería interrumpirse en caso de agravamiento de los síntomas. Se ha reportado recurrencia cuando se volvió a administrar la misma estatina o una diferente estatina.

Medida de la Creatina quinasa

No deben medirse los niveles de creatina quinasa (CPK o 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 (>5xLSN) 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 rhabdomiolisis, 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 (ver Posología, Interacciones y Farmacocinética)
- 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 ($>5 \times \text{LSN}$) no se deberá iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento

Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes.

En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados ($>5 \times \text{LSN}$) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son $\leq 5 \times \text{LSN}$), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el re-establecimiento del tratamiento con rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis mínima y bajo una estrecha monitorización. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina cinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.



En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMGCoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y gemfibrozilo. El beneficio de adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de rosuvastatina con fibratos o niacina se debe sopesar cuidadosamente frente a los riesgos potenciales de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato.

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

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

Raza

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

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 inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de rosuvastatina (ver Posología e Interacciones).

Enfermedad pulmonar intersticial



Se han notificado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con el uso de algunas estatinas, especialmente en tratamientos de larga duración (ver reacciones adversas). Puede incluir disnea, tos improductiva y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, se debe interrumpir el tratamiento con estatinas.

Diabetes Mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase aumentan la glucosa sanguínea en algunos pacientes, con un aumento en el riesgo de diabetes en el futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia donde los cuidados convencionales para la diabetes son apropiados. Este riesgo, sin embargo, se ve compensado por la reducción del riesgo vascular con estatinas y por lo tanto no debe ser una razón para suspender el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucemia en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/L, BMI>30kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser monitorizados desde un punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo a las directrices nacionales.

Ácido fusídico

Rosuvastatina no se puede administrar de forma concomitante con formulaciones de ácido fusídico o en los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considere esencial, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han producido notificaciones de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico y estatinas en combinación. Se recomienda a los pacientes que busquen consejo médico inmediatamente si experimentan cualquier síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. La terapia con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, en las que sea necesario el uso de ácido fusídico sistémico, por ej. para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de una administración de forma concomitante de rosuvastatina y ácido fusídico solo se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

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



Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves con rosuvastatina , incluido síndrome de Stevens- Johnson (SSJ) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales. En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran esta reacción, se debe suspender el tratamiento con Turbulina inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o DRESS con el uso de Turbulina el tratamiento con Turbulina no se debe reiniciar en este paciente en ningún momento.

Población pediátrica

El estudio del crecimiento lineal (estatura), peso, IMC (índice de masa corporal) y las características secundarias de la maduración sexual, según los estadios de Tanner en población pediátrica de 10 a 17 años de edad tratados con rosuvastatina se limita a un periodo de dos años. Tras un estudio de 2 años de duración con el tratamiento, no se detectó ningún efecto sobre el crecimiento, peso, IMC ni maduración sexual. En un ensayo clínico de niños y adolescentes a los que se les administró rosuvastatina durante 52 semanas, se observó un incremento de CK>10x LSN y aumento de los síntomas musculares tras el ejercicio o actividad física, más frecuentemente en comparación con los datos observados en los ensayos clínicos realizados en adultos.

Excipientes

Turbulina 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.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Antagonistas de la Vitamina K. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la titulación ascendente del dosaje de rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina K, como warfarina, puede ocasionar un aumento del INR. La discontinuación o titulación descendente de



rosuvastatina puede ocasionar una disminución del INR. En ese caso, se recomienda realizar un monitoreo apropiado del INR.

Gemfibrozil. El uso concomitante de rosuvastatina con gemfibrozil ocasiona doble aumento de la C_{max} y el AUC de rosuvastatina. Se ha observado una elevada exposición sistémica a la rosuvastatina en sujetos que reciben gemfibrozil y rosuvastatina simultáneamente. Los pacientes que reciben esta combinación no deberían exceder una dosis de rosuvastatina 10 mg una vez al día.

Ciclosporina. Durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores que los observados en voluntarios sanos.

La administración concomitante con rosuvastatina y ciclosporina no afectó las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

Antiácido. La administración simultánea de rosuvastatina con una suspensión antiácida que contiene hidróxido de aluminio y magnesio ocasionó un aumento de aproximadamente el 50% en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido dos horas después de rosuvastatina. La importancia clínica de esta interacción aún no ha sido estudiada.

Enzimas del Citocromo P450. Los resultados de estudios in vitro e in vivo demostraron que rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, rosuvastatina es un sustrato pobre para esas isoenzimas. No se han observado interacciones entre rosuvastatina y cualquier fluconazol (un inhibidor de CYP2C y CYP3A4) o ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

Eritromicina. El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina ocasionó una disminución del 20% en AUC (0-t) y del 30% en las C_{max} de rosuvastatina. Esta interacción pudo ser ocasionada por el aumento en la motilidad intestinal que provocó la eritromicina.

Anticonceptivos orales. El uso concomitante de rosuvastatina y un anticonceptivo oral produjo un aumento del 26% y 34% respectivamente en el AUC de etinilestradiol y norgestrel. Esos aumentos en los niveles plasmáticos deberían considerarse al seleccionar las dosis de anticonceptivos orales.

Ticagrelor: El uso concomitante de rosuvastatina y 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.

Otras medicaciones. No hubo interacción clínica importante con digoxina, fenofibrato, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

Ácido fusídico: No se han realizado estudios de interacción con rosuvastatina y ácido fusídico. Al igual que con otras estatinas, se han notificado eventos relacionados con los músculos, incluyendo rabdomiólisis en la experiencia post-comercialización con rosuvastatina y ácido fusídico administrados conjuntamente.

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

Población pediátrica: solo se han realizado estudios de interacción en adultos. Se desconoce la magnitud de la interacción en la población pediátrica.

Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina (ver también 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 que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces).

Si se observa que el medicamento aumenta el AUC de la rosuvastatina menos de 2 veces, no es necesario disminuir la dosis inicial, pero se debe tener cuidado si la dosis de rosuvastatina es mayor de 20 mg.



Tabla 1. Efecto de los medicamentos administrados conjuntamente sobre la exposición a la rosuvastatina (AUC; con objeto de disminuir la magnitud) en los ensayos clínicos publicados

Aumento del AUC de la rosuvastatina 2 veces o mayor de 2 veces		
Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina*
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg -100 mg-100 mg) + voxilaprevir (100 mg) una vez al día durante 15 días	100 mg dosis única	↑ 7,39 veces
Ciclosporina, de 75 mg a 200 mg 2 veces al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑ 7,1 veces
Regorafenib 160 mg, 1 vez al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑ 3,8 veces
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑ 3,1 veces
Velpatasvir 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
Teriflunomida	No disponible	↑ 2,5 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	10 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 2,2 veces
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 2,1 veces
Capmatinib 400 mg dos veces a la semana	10 mg, dosis única	↑ 2,1 veces
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	↑ 2 veces
Fostamatinib 100 mg dos veces al día	20 mg, dosis única	↑ 2,0 veces
Febuxostat 120 mg una vez al día	10 mg, dosis única	↑ 1,9, veces
Gemfibrozilo 600 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↑ 1,9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 10 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 al 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	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces**
Ezetimiba 10 mg 1 vez al día, 14 días	10 mg 1 vez al día, 14 días	↑ 1,2 veces**
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%



*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 "↑", disminución como "↓".

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

AUC = área bajo la curva

Fertilidad, embarazo y lactancia

Rosuvastatina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.

Las mujeres en edad fértil deberían emplear medidas anticonceptivas apropiadas.

Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal, los riesgos potenciales de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa supera las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales brindan evidencia limitada de toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de este producto, deberá discontinuar el tratamiento inmediatamente.

Lactancia

Rosuvastatina es excretada en la leche de las ratas.

No hay información con respecto a la excreción en la leche de humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

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

Lista tabulada de las reacciones adversas



Basándose en los datos de los estudios clínicos y de la larga experiencia post comercialización la siguiente tabla presenta el perfil de reacciones adversas para la rosuvastatina. Las reacciones adversas enumeradas abajo se clasifican de acuerdo a la frecuencia y a la clase órgano sistema (SOC).

Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia en: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), Muy raros ($\geq 1/10,000$), Frecuencia no conocida (no se puede establecer en función de los datos disponibles).

Tabla 2 Reacciones adversas basadas en datos de estudios clínicos y la experiencia post-comercialización

Clase órgano sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	Muy raros	Desconocidos
<i>Trastornos de la Sangre y del sistema linfático</i>			Trombocitopenia		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.		
<i>Trastornos endocrinos</i>	Diabetes mellitus ¹				
<i>Trastornos psiquiátricos</i>					Depresión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Cefalea, Mareos			Polineuropatía , pérdida de memoria	Neuropatía periférica Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas) Miastenia gravis
<i>Trastornos oculares</i>					Miastenia ocular
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>					Tos, Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Estreñimiento, Náuseas, Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea



<i>Trastornos hepato biliares</i>			Aumento de las transaminasas hepáticas	Hepatitis, Ictericia	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito, Rash y Urticaria			Síndrome de Stevens-Johnson Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Mialgia		Miopatía (incluyendo miositis) y Rabdomiolisis Síndrome similar al lupus, rotura muscular	Artralgia	Miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario Trastornos tendinosos, en ocasiones complicados con ruptura.
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				Hematuria	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				Ginecomastia	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Astenia				Edema
¹ La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de los factores de riesgo (glucemia en ayunas \geq 5.6 mmol/l, BMI $>$ 30kg/m ² , triglicéridos elevados, historia de hipertensión).					

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dosis-dependiente.

Efectos renales: se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en <1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg



se observó un pequeño incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento.

Tras revisar la información obtenida de ensayos clínicos y de la experiencia pos-comercialización no se ha identificado una asociación entre proteinuria y enfermedad renal aguda o progresiva.

Se ha observado hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de aparición es baja.

Efectos sobre el músculo esquelético: se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiolisis 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.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con el uso de algunas estatinas:
disfunción sexual

Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamiento de larga duración.

La frecuencia de notificaciones de rabdomiolisis, 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 creatinina $>10 \times \text{LSN}$ y



aumento en la frecuencia de síntomas musculares después del ejercicio o actividad física, en comparación con lo que se observó en adultos (ver sección 4.4). En otros aspectos, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes en comparación con adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente se puede comunicar directamente con el laboratorio Microsules Argentina Tel.: (+54) 03327-452629 Internos 104 - 109 o con Farmacovigilancia de ANMAT.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

SOBREDOSIFICACION

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. En este caso, el paciente debería ser tratado sintomáticamente y se instaurarán las medidas de soporte necesarias. Se deberían monitorear la función hepática y los niveles de CK. No se sugiere realizar hemodiálisis.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.”

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”.

CONSERVAR EN LUGAR SECO, PREFERENTEMENTE A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30 °C, PROTEGER DE LA LUZ

Presentación: Envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.



Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 56.217

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: (+54) 03327-452629 Internos 104-109

Lugar de Elaboración:

Fecha de última revisión:/...../.....

MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospectos Expediente Electrónico EX-2024-43712802- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 18:04:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 18:04:39 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

TURBULINA 5-10-20 **ROSUVASTATINA 5 mg-10 mg-20 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía de Administración: oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

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

Contenido del prospecto

1. Qué es Turbulina y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar Turbulina
3. Cómo usar Turbulina
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Turbulina
6. Información adicional

1.-Qué es Turbulina y para qué se utiliza

Rosuvastatina pertenece a un grupo de medicamentos denominados estatinas.

Le han recetado rosuvastatina porque:

-Tiene altos los niveles de colesterol. Esto significa que usted tiene riesgo de



padecer un ataque al corazón o un infarto cerebral.

Rosuvastatina se usa en adultos, adolescentes y niños de 6 años de edad o mayores para tratar el colesterol alto.

Le han indicado que debe tomar una estatina porque los cambios realizados en su dieta y el aumento en el ejercicio físico no han sido suficientes para corregir sus niveles de colesterol. Debe mantener una dieta que ayude a disminuir el colesterol y debe continuar realizando ejercicio físico mientras esté en tratamiento con rosuvastatina.

o

-Presenta otros factores que aumentan el riesgo de sufrir un ataque al corazón, infarto cerebral u otros problemas 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 rosuvastatina

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 o un infarto cerebral.

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 debe interrumpir el tratamiento si así se lo indica su médico o si se queda embarazada.

2.-Qué necesita saber antes de empezar a tomar Turbulina

No tome Turbulina

-Si es alérgico/a a rosuvastatina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- **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 toma una combinación de medicamentos de sofosbuvir/velpatasvir /voxilaprevir** (utilizados para una infección vírica de hígado denominada hepatitis C)

- **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), vuelva a consultar a su médico.



-Además, no tome 40 mg de rosuvastatina (la dosis más alta):

- **Si tiene problemas renales moderados** (si tiene dudas consulte a su médico).

- **Si su glándula tiroides** no funciona correctamente.

- **Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, antecedentes personales o familiares de problemas musculares** o antecedentes de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol.

- **Si tiene o ha tenido miastenia** (una enfermedad que cursa con debilidad muscular generalizada que, en algunos casos, afecta a los músculos utilizados al respirar) **o miastenia ocular** (una enfermedad que provoca debilidad de los músculos oculares), ya que las estatinas a veces pueden agravar la enfermedad o provocar la aparición de miastenia (ver sección 4).

- **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 Turbulina

- **Si tiene problemas renales.**

- **Si tiene problemas hepáticos.**

- **Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados,** antecedentes personales o familiares de problemas musculares o antecedentes 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 tiene o ha tenido miastenia** (una enfermedad que cursa con debilidad muscular generalizada que, en algunos casos, afecta a los músculos utilizados al respirar) **o miastenia ocular** (una enfermedad que provoca debilidad de los músculos oculares), ya que las estatinas a veces pueden agravar la enfermedad o provocar la aparición de miastenia (ver sección 4).
- **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 ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.**
- **Si su glándula tiroideas** 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)**, como por ejemplo ritonavir con lopinavir y/o atazanavir, ver "Toma de Rosuvastatina con otros medicamentos".
- **Si está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento llamado ácido fusídico** (un medicamento para las infecciones bacterianas) por vía oral o por inyección. La combinación de ácido fusídico y rosuvastatina puede dar lugar a problemas musculares graves (rabdomiólisis), ver "Toma de Rosuvastatina con otros medicamentos".
- **Si es mayor de 70 años**, ya que su médico debe establecer la dosis de inicio de rosuvastatina adecuada para usted.
- **Si tiene insuficiencia respiratoria grave.**
- **Si es de origen asiático** (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio). Su médico debe establecer la dosis de inicio de rosuvastatina adecuada para usted.
- Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluyendo 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 descritos en la sección REACCIONES ADVERSAS.



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

-No tome la dosis de 40 mg de rosuvastatina (la dosis más alta) y consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar cualquier dosis de rosuvastatina.

En un número reducido de personas, las estatinas pueden afectar al hígado. 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.

Si tiene diabetes o tiene riesgo de desarrollar diabetes, su médico le controlará estrechamente mientras esté tomando este medicamento. Es probable que tenga riesgo de desarrollar diabetes si tiene niveles altos de azúcares y grasas en sangre, si tiene sobrepeso y si tiene la presión arterial alta.

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 recomienda administrar los comprimidos de 40 mg de rosuvastatina a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Toma de Rosuvastatina con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera 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 o clopidogrel (o cualquier otro medicamento anticoagulante), fibratos (como gemfibrozilo, fenofibrato) o 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 (un antibiótico



- ver a continuación y en Advertencias y precauciones), anticonceptivos orales (la píldora), 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 necesita tomar Ticagrelor y Rosuvastatina

Esta asociación puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar un incremento de riesgo de acumulación de Rosuvastatina que puede llevar a una disminución de la función renal, rabdomiólisis e incremento de la creatinina.

Si es indispensable la toma conjunta su médico le hará controles de la función renal.

Si necesita tomar ácido fusídico por vía oral para tratar una infección bacteriana tendrá que interrumpir temporalmente el uso de este medicamento. Su médico le indicará cuándo es seguro reiniciar el tratamiento con rosuvastatina. La toma de rosuvastatina con ácido fusídico puede dar lugar, en raras ocasiones, a debilidad, sensibilidad o dolor muscular (rabdomiólisis). Ver más información relativa a la rabdomiólisis en la sección 4.

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.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico



antes de utilizar este 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.

Turbulina 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 Rosuvastatina

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

Dosis normales 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:

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

Verifique con su médico o farmacéutico cuál es la mejor dosis de inicio de rosuvastatina para usted. Su médico puede decidir darle la dosis más baja (5 mg) si:

- Es de **origen asiático** (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita,



coreano o indio).

- Es **mayor de 70 años**.
- Tiene problemas renales moderados.
- 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.

Dosis normales en niños 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 recomendada 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 tratar su enfermedad. La dosis máxima diaria recomendada de rosuvastatina es de 10 mg o 20 mg para niños de 6 a 17 años de edad, dependiendo de la enfermedad subyacente que se esté tratando. Tome la dosis indicada por su médico una vez



al día. **No** se deben administrar los comprimidos de **40 mg** de rosuvastatina 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 Turbulina del que debe

Contacte con su médico u hospital más cercano para que le aconsejen.

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

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones."

Si olvidó tomar Turbulina

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



Si interrumpe el tratamiento con Turbulina

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 cuáles pueden ser estos efectos adversos. Suelen ser leves y desaparecen en un espacio corto de tiempo.

Deje de tomar rosuvastatina y busque atención médica inmediatamente si presenta alguna de las siguientes reacciones alérgicas:

- Dificultad para respirar, con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede provocar dificultad para tragar.
- Picor intenso de la piel (con ronchas).
- 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*.

- **si experimenta rotura muscular**

- **si presenta síndrome que cursa con sintomatología similar al lupus**
(incluye rash, trastornos en las articulaciones y efectos sobre las células sanguíneas)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 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 niveles altos de azúcares y grasas en sangre, si tiene sobrepeso y si tiene la presión arterial alta. Su médico le controlará mientras esté tomando este medicamento.

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

Erupción, picor y otras reacciones cutáneas.

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

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 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 delo esperado.

Síndrome tipo lupus (incluyendo erupción, alteración de las articulaciones y efectos sobre las células de la sangre).

Rotura muscular.

Dolor intenso de estómago (posible signo de inflamación del páncreas).

Aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas) en sangre.

Disminución de las plaquetas en sangre (trombocitopenia).

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

Ictericia (color amarillento de la piel y los ojos).

Hepatitis (inflamación del hígado).

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 la mama en hombres (ginecomastia).

Efectos adversos de frecuencia no conocida (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.

Miastenia grave (una enfermedad que provoca debilidad muscular generalizada que, en algunos casos, afecta a los músculos utilizados al respirar).

Miastenia ocular (una enfermedad que provoca debilidad de los músculos oculares).

Consulte a su médico si presenta debilidad en los brazos o las piernas que empeora después de periodos de actividad, visión doble o caída de los párpados, dificultad para tragar o dificultad para respirar.

Comunicación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante comunicar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente se puede comunicar directamente con el laboratorio Microsules Argentina Tel: 03327-452629, Internos 104-109 o con Farmacovigilancia de ANMAT.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

5.-Conservación de Turbulina

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15°C y 30 °C, proteger de la luz.

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



"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños".

6. Información adicional

Composición:

Turbulina 5

Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 5 mg, Croscarmelosa sódica 6 mg, Poloxámero 3 mg, Alcohol polivinílico/dioxido de titanio/ PEG 3000/talco 2,95 mg, Indigo carmín, laca alumínica 0,05 mg, Estearato de magnesio 1,5 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 100 mg

Turbulina 10

Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 10 mg, Croscarmelosa sódica 12 mg, Poloxámero 6 mg, Alcohol polivinílico/dioxido de titanio/ PEG 3000/talco 5,9 mg, Indigo carmín, laca alumínica 0,1 mg, Estearato de magnesio 3 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 200 mg

Turbulina 20

Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 20 mg, Croscarmelosa sódica 24 mg, Poloxámero 12 mg, Alcohol polivinílico/dioxido de titanio/ PEG 3000/talco 11,8 mg, Indigo carmín, laca alumínica 0,2 mg, Estearato de magnesio 6 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 400 mg

Presentación:

Para todas las concentraciones:

Envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 56.217

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.



MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: (+54) 03327-452629, Internos 104-109

Lugar de Elaboración:

Fecha de última revisión:/..../....

MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente Expediente Electrónico EX-2024-43712802- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 18:04:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 18:04:29 -03:00