

COMPRESOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

Código ATC: C10A A07.

No se estudió NONLIPID® en dislipidemias Tipo I y V de Fredrickson.

Mecanismo de acción:

Absorción: en estudios de farmacología clínica llevados a cabo en el hombre, las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se logran aproximadamente después de 3 a 5 horas de administración oral. Tanto la concentración máxima (C_{máx}) como el área bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo (AUC) aumentaron en una proporción aproximada a la dosis de Rosuvastatina. La biodisponibilidad absoluta de Rosuvastatina es de aproximadamente el 20%.

La Rosuvastatina es un sustrato para ciertos transportadores de proteínas incluyendo el transportador de lipoproteína B1 de captación hepática (OATP1B1) y el transportador de eflicio de proteínas resistentes del cáncer de mama (BCRP). La administración concomitante de Rosuvastatina con inhibidores de estas proteínas transportadoras (ej: ciclosporina, ciertos inhibidores de la proteasa del VIH) puede resultar en concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina aumentadas y un riesgo aumentado de miopatía (ver Posología y Modo de administración). Se recomienda que los prescriptores consulten la información relevante al considerar la administración de estos productos junto con Rosuvastatina.

Tabla 1. Efecto de las Drogas coadministradas sobre la exposición sistémica de Rosuvastatina.

Fármaco administrado en forma concomitante y régimen de dosificación	Rosuvastatina		
		Cociente medio (Proporción con/sin fármacos administrados en forma concomitante) Sin efecto=1,0	
	Dosis (mg) ¹	Cambio en AUC	Cambio en C _{máx}
Ciclosporina – dosis estable requerida (75mg – 200 mg 2 / día)	10 mg, 1/día durante 10 días	7,1 ²	11 ²
Combinación de atazanavir/ ritonavir de 300 mg / 100 mg, 1 / día durante 8 días	10 mg	3,1 ²	7 ²
Simeprevir 150 mg, 1 vez al día durante 7 días	10 mg, dosis única	2,8 ² (2,3 – 3,4) ³	3,2 ² (2,6 – 3,9) ³
Combinación de lopinavir / ritonavir de 400 mg/ 100 mg, 2/ día durante 17 días	20 mg, 1/ día durante 7 días	2,1 ² (1,7 -2,6) ³	5 ² (3,4 – 6,4) ³
Clopidogrel 300 mg de carga, seguido de 75 mg a las 24 hrs	20 mg	↑ 2 veces	
Gemfibrozil 600 mg, 2 /día durante 7 días	80 mg	1,9 ² (1,6 – 2,2) ³	2,2 ² (1,8 – 2,7) ³
Eltrombopag 75 mg, 1/día durante 5 días	10 mg	1,6 (1,4 – 1,7) ³	2 (1,8 – 2,3) ³
Darunavir 600 mg / ritonavir 100 mg, 2/día durante 7 días	10 mg, 1/día durante 7 días	1,5 (1,0 – 2,1) ³	2,4 (1,6 – 3,6) ³

Combinación de tipranavir / ritonavir de 500mg/ 200 mg, 2/día durante 11 días	10 mg	1,4 (1,2-1,6) ³	2,2 (1,8 – 2,7) ³
Dronedrona 400 mg 2/ día	10 mg	1,4	
Itraconazol 200 mg, 1/día durante 5 días	10 mg ó 80 mg	1,4 (1,2-1,6) ³ 1,3 (1,1 – 1,4) ³	1,4 (1,2 – 1,5) ³ 1,2 (0,9 – 1,4) ³
Ezetimibe 10 mg 1/día durante 14 días	10 mg, 1/día durante 14 días	1,2 (0,9 – 1,6) ³	1,2 (0,8-1,6) ³
Fosamprenavir / ritonavir 700 mg / 100 mg, 2/día durante 7 días	10 mg	1,1	1,5
Fenofibrato 67 mg, 3/día durante 7 días	10 mg	↔	1,2 (1,1 – 1,3) ³
Rifampicina 450 mg, 1/día durante 7días	20 mg	↔	
Anticócido combinado de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio. Administrado simultáneamente cada 2 horas	40 mg 40 mg	0,5 ² (0,4-0,5) ³ 0,8 (0,7-0,9) ³	0,5 ² (0,4-0,6) ³ 0,8 (0,7-1,0) ³
Ketoconazol 200 mg, 2/día durante 7días	80 mg	1,0 (0,8 – 1,2) ³	1,0 (0,7 – 1,3) ³
Fluconazol 200 mg, 1/día durante 11 días	80 mg	1,1 (1,0-1,3) ³	1,1 (0,9-1,4) ³
Eritromicina 500 mg, 4/día durante 7 días	80 mg	0,8 (0,7 – 0,9) ³	0,7 (0,5 – 0,9) ³

Tabla 2. Efecto de la coadministración de la Rosuvastatina sobre la Exposición sistémica a otras drogas

Régimen de dosificación de Rosuvastatina	Droga coadministrada		
		Cociente medio (Proporción con/sin fármacos administrados en forma concomitante) Sin efecto=1,0	
	Nombre y Dosis	Cambio en AUC	Cambio en C _{máx}
40 mg por día durante 10 días	Warfarina 25 mg, dosis única	R- Warfarina 1,0 (1,0-1,1) ² S-Warfarina 1,1 (1,0-1,1) ²	R- Warfarina 1,0 (0,9-1,0) ² S-Warfarina 1,0 (0,9-1,1) ²
40 mg por día durante 12 días	Digoxina 0,5 mg, dosis única	1,0 (0,9-1,2) ²	1,0 (0,9-1,2) ²
40 mg por día durante 28 días	Anticonceptivo oral (etil estradiol 0,035 mg y norgestrel 0,180, 0,215 y 0,250 mg) por día durante 21 días	EE 1,3 (1,2 – 1,3) ² NG 1,3 (1,3-1,4) ²	EE 1,3 (1,2 – 1,3) ² NG 1,3 (1,1-1,3) ²

2 Cociente medio con IC del 90% (con/sin fármacos administrados en forma concomitante, por ejemplo, 1=ningún cambio, 0.7=30% de disminución, 11=11 veces mayor en la exposición)

Ácido Fusídico: No se han realizado estudios de interacción con Rosuvastatina y ácido fusídico. A igual que con otras estatinas, se han reportado eventos relacionados con el músculo, incluyendo rabdomiolisis, en etapa de post comercialización con Rosuvastatina y ácido fusídico administrados concomitantemente. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca y la suspensión temporal de tratamiento con Rosuvastatina puede ser apropiado.

Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota en Pacientes Pediátricos (10 a 17 años de edad):
El rango de la dosis habitual de NONLIPID® es de 5 -20 mg / día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (las dosis superiores a los 20 mg no han sido estudiadas en esta población de pacientes). Las dosis deben ser individualizadas de acuerdo con el objetivo recomendado de la terapia (ver Tabla 1).

El riesgo de sufrir miopatía durante el tratamiento con Rosuvastatina puede aumentar con la administración concurrente de algunas otras terapias reductoras de lípidos (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, atazanavir/ritonavir, lapinavir/ritonavir, o simeprevir (ver Posología y modo de administración e interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se reportaron casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, con el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

incluyendo Rosuvastatina, coadministrada con colchicina y se debe tener precaución cuando se prescribe NONLIPID® con colchicina (Ver Interacciones medicamentosas).

El tratamiento con NONLIPID® se debe discontinuar si se observan niveles marcadamente elevados de creatin quinasa (CPK), o si se diagnostica o se sospecha una miopatía. La terapia con NONLIPID® también debe ser transitoriamente discontinuada en cualquier paciente que presente una condición aguda, sería, indicativa de miopatía o con predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debida a rabdomiólisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas).

Se debe advertir a los pacientes que informen de inmediato el dolor, la sensibilidad o la debilidad muscular inexplicable, particularmente si está acompañado por malestar o fiebre.

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

- *Anormalidades en las enzimas hepáticas:* Se recomienda que las pruebas de enzimas hepáticas se realicen antes del inicio del tratamiento con NONLIPID®, y si aparecen signos o síntomas de daño hepático.

Se han informado aumentos en las transaminasas séricas (AST(SGOT) o ALT (SGPT) con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina. En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron con la terapia continua o después de una breve interrupción en la terapia. Hubo dos casos de ictericia, en los que no se pudo determinar una relación con la terapia de NONLIPID®, los cuales se resolvieron después de la discontinuación de la terapia. No hubo casos de insuficiencia hepática o enfermedad hepática irreversible en los estudios clínicos.

En un análisis combinado de estudios controlados con placebo, los aumentos en las transaminasas séricas a > 3 veces el límite superior de los valores normales se produjo en el 1,1% de los pacientes que tomaron Rosuvastatina en comparación con el 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

Se reportaron casos raros de postcomercialización de falla hepática fatal y no fatal en pacientes que utilizan estatinas, incluyendo Rosuvastatina. Si ocurren daños hepáticos serios con síntomas clínicos y/o hiperbilirrubinemia o ictericia durante el tratamiento con NONLIPID®, se debe interrumpir inmediatamente la terapia. Si no se encuentra una etiología alternativa, no reanudar la terapia con Rosuvastatina.

NONLIPID® se debe usar con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática crónica (Ver Propiedades farmacodinámicas, Poblaciones Especiales / Insuficiencia hepática). La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas, son contraindicaciones para el uso de Rosuvastatina (Ver contraindicaciones).

- *Anticoagulante cumarínicos concomitantes:* Es necesario tener precaución cuando se administran anticoagulantes junto con Rosuvastatina debido a la potenciación de los anticoagulantes tipo cumarina para prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y Rosuvastatina de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con Rosuvastatina y con una frecuencia suficiente durante los primeros tiempos de la terapia, a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN (Ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

- *Proteinuria y Hematuria:* En un programa de estudios clínicos de Rosuvastatina, se observó proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica entre los pacientes tratados con Rosuvastatina. Este hallazgo fue más frecuente en los pacientes que tomaban Rosuvastatina 40 mg comparado con aquellos que tomaron menores dosis de Rosuvastatina o con aquellos que tomaron otros inhibidores de la HGM-CoA reductatas, aunque por lo general estos eventos fueron transitorios y no se asociaron con el empeoramiento de la función renal. Si bien se desconoce la significancia clínica de este hallazgo, se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes tratados con terapia de Rosuvastatina con proteinuria y/o hematuria persistente inexplicable durante la evaluación rutinaria de orina.

- *Efectos endócrinos:* Se han reportado aumentos de los niveles de HbA1c y de glucosa sérica en ayunas con el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina. Basado en datos de ensayos clínicos con Rosuvastatina, en algunos casos, estos aumentos pueden superar el umbral para el diagnóstico de la diabetes mellitus (Ver Reacciones Adversas).

Si bien los estudios clínicos han demostrado que Rosuvastatina como droga única no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni deteriora la reserva adrenal, se debe tener cuidado si se administra Rosuvastatina con drogas que pueden disminuir las hormonas esteroides endógenas tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

- *Miopatía necrotizante inmunomediada:* 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.

Uso en Poblaciones Específicas

- *Uso Pediátrico:* La seguridad y eficacia de Rosuvastatina en pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota fueron evaluados en un ensayo clínico controlado de 12 semanas de duración seguidas por 40 semanas de exposición abierta. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg diarios de Rosuvastatina tuvieron un perfil de eventos adversos en general similar al de los pacientes tratados con placebo. Aunque no todas las reacciones adversas identificadas en la población adulta han sido observadas en ensayos clínicos con niños y pacientes adolescentes, se deben considerar las mismas advertencias y precauciones que en los adultos. No hubo un efecto detectable de Rosuvastatina sobre el crecimiento, el peso, el IMC (índice de masa corporal), o la maduración sexual en pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad). A los adolescentes de sexo femenino se les debe aconsejar sobre los métodos anticonceptivos apropiados mientras se encuentren en tratamiento con Rosuvastatina (Ver Uso en Poblaciones específicas). La Rosuvastatina no ha sido estudiada en ensayos clínicos controlados involucrando pacientes prepúberes o en pacientes menores de 10 años de edad. La dosis de Rosuvastatina superiores a los 20 mg no han sido estudiadas en la población pediátrica.

La experiencia en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigota se limita a ocho pacientes (de 8 años de edad y más).

En un estudio de farmacocinética, 18 pacientes (9 niños y 9 niñas) de 10 a 17 años de edad con HF heterocigota recibieron dosis orales únicas y múltiples de Rosuvastatina. Tanto Cmax como AUC de

Rosuvastatina fueron similares a los valores observados en sujetos adultos a los que se les administraron las mismas dosis.

- *Uso Geriátrico:* Los pacientes geriátricos tienen mayor riesgo de sufrir miopatías y NONLIPID® se debe prescribir con precaución a dichos pacientes (Ver Advertencias y precauciones Y Características farmacológicas).

- *Insuficiencia Renal:* La exposición a la Rosuvastatina no se ve influenciada por el deterioro renal de leve a moderado (Clcr ≥ 30mL/min/1,73m2); sin embargo, la exposición a la Rosuvastatina aumenta en grado clínicamente significativo en los pacientes con deterioro renal severo que no reciben hemodíálisis. La dosificación de NONLIPID® se debe ajustar en los pacientes con deterioro renal severo (Clcr < 30mL/min/1,73m2) que no requieren hemodíálisis (Ver Posología y Modo de administración, Advertencias y precauciones y Características farmacológicas).

- *Insuficiencia Hepática:* NONLIPID® está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir aumentos persistentes y sin explicación de los niveles de las transaminasas hepáticas.

Se sabe que la enfermedad hepática crónica causada por alcohol aumenta la exposición a la Rosuvastatina; NONLIPID® debe ser administrado con precaución en estos pacientes (Ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones y Características farmacológicas)

- *Lactosa:* Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

- *Pacientes Asiáticos:* Los estudios farmacocinéticos han demostrado un aumento aproximado de 2 veces en la exposición media a la Rosuvastatina en sujetos asiáticos en comparación con los controles caucásicos. La dosificación de NONLIPID® se debe ajustar en los pacientes asiáticos NONLIPID®.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

- *Ciclosporina:* La ciclosporina aumentó siete veces la exposición (AUC) a la Rosuvastatina. Por lo tanto, en pacientes que toman ciclosporina, la terapia debe limitarse a NONLIPID® 5 mg una vez por día (Ver Posología y Modo de Administración, Advertencias y Precauciones Y Características farmacológicas).

- *Gemfibrozil:* El gemfibrozil aumentó significativamente la exposición a la Rosuvastatina. Debido a un riesgo aumentado observado de miopatía/rabdomiólisis, el tratamiento concomitante con NONLIPID® y gemfibrozil debe evitarse. Si se emplea de manera concomitante, la dosis de NONLIPID® no debe exceder los 10 mg una vez por día (Ver Características farmacológicas).

- *Inhibidores de la proteasa:* La administración concomitante de Rosuvastatina con ciertos inhibidores de la proteasa posee diferentes efectos sobre la exposición de Rosuvastatina. Simeprevir, que es un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C (VHC), o combinaciones de atazanavir/ritonavir o lopinavir/ritonavir, que son inhibidores de la proteasa del VIH-1, aumenta la exposición a rosuvastatina (AUC) hasta tres veces (Ver Tabla 1 – Propiedades farmacológicas). Para estos inhibidores de la proteasa, la dosis de NONLIPID® no debe exceder los 10 mg una vez al día. La combinación de fosamprenavir/ritonavir o tipranavir/ritonavir, que son inhibidores de la proteasa VIH-1, produce un pequeño o ningún cambio en la exposición a Rosuvastatina. Se debe tener en precaución cuando se administra Rosuvastatina en forma concomitante con inhibidores de la proteasa (Ver Posología y Modo de administración, Advertencias y precauciones y Características farmacológicas).

- *Anticoagulantes cumarínicos:* La Rosuvastatina aumentó significativamente el RIN en pacientes que recibían anticoagulantes cumarínicos, por lo tanto, se debe tener precaución al administrar anticoagulantes cumarínicos junto con Rosuvastatina. En pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y NONLIPID® de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con NONLIPID® y con suficiente frecuencia durante los primeros tiempos de la terapia a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN (Ver Advertencias y precauciones y Características farmacológicas).

- *Niacina:* El riesgo de efectos adversos músculo-esqueléticos puede ser mayor cuando se utiliza con Rosuvastatina en combinación con dosis modificadas de lípidos (≥ 1g/día) de niacina; por lo que se debe tener precaución cuando se prescribe concomitantemente con NONLIPID®. (Ver Advertencias y precauciones).

- *Fenofibrato:* Cuando se coadministró Rosuvastatina con fenofibrato, no se observó un aumento clínicamente significativo en el AUC de Rosuvastatina o fenfibrato. Debido a que existe riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa concomitantemente con fenofibratos, se debe tener precaución al prescribir fenofibratos con NONLIPID® (Ver Advertencias y precauciones y características farmacológicas).

- *Colchicina:* Se reportaron casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, con el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina, coadministrados con colchicina, y se debe tener precaución cuando se prescriba NONLIPID® con colchicina (Ver Advertencias y precauciones).

- *Ticagrelor:* Ticagrelor puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar la excreción de Rosuvastatina, incrementando el riesgo de acumulación de Rosuvastatina. En algunos casos, la administración concomitante de Ticagrelor y Rosuvastatina llevo 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 utilice Ticagrelor y Rosubastatina en forma concomitante.

Embarazo y lactancia

Embarazo:

Efectos teratogénicos: Categoría X

La Rosuvastatina está contraindicada en mujeres embarazadas o que pudieran quedar embarazadas. El colesterol y los triglicéridos séricos aumentan durante un embarazo normal, y los productos del colesterol son esenciales para el desarrollo fetal.

La aterosclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas reductoras de lípidos durante el embarazo debe tener un impacto menor en los resultados a largo plazo de la terapia contra la hiperlipidemias primaria (Ver Contraindicaciones).

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de Rosuvastatina en mujeres embarazadas. Hubo informes esporádicos de anomalías luego de la exposición intrauterina a los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. En una revisión de aproximadamente 100 embarazos seguidos en forma

prospectiva en mujeres expuestas a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de anomalías congénitas, abortos espontáneos y muerte fetal no excedió el porcentaje esperado en la población general. Sin embargo, este estudio pudo excluir un riesgo entre tres y cuatro veces mayor de anomalías congénitas respecto de la incidencia general. En el 89% de estos casos, el tratamiento con la droga comenzó antes del embarazo y se suspendió durante el primer trimestre cuando se detectó el embarazo.

Rosuvastatina atraviesa la placenta en ratas y conejos. En ratas, la Rosuvastatina no fue teratogénico en exposiciones sistémicas equivalentes a una dosis terapéutica humana de 40 mg/día. En 10 -12 veces la dosis humana de 40 mg/día, se observó una supervivencia disminuida de las crías, disminución del peso corporal fetal entre crías hembras y un retraso en la osificación. En conejos, la viabilidad disminuyó y la mortalidad materna aumentó a dosis equivalentes a la dosis humana de 40 mg/día.

La Rosuvastatina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Si la paciente queda embarazada mientras está siendo tratada con rosuvastatina, se deberá advertir sobre el riesgo potencial para el feto y la falta de beneficio clínico conocido con el uso continuo durante el embarazo.

Uso en la Lactancia:

Se desconoce si la Rosuvastatina es excretada en la leche humana, pero una pequeña cantidad de otras drogas de esta clase pasa a la leche materna. En ratas, las concentraciones de Rosuvastatina en la leche materna son tres veces mayores que los niveles en plasma; sin embargo, los niveles de fármaco en la leche materna en animales no reflejan con precisión los niveles de la leche materna humana. Dado que otras drogas de esta clase pasan a la leche humana y que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas serias en los lactantes, se debe advertir a las mujeres que necesitan ser tratadas con Rosuvastatina que no amamenten (Ver Contraindicaciones).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas con Rosuvastatina son generalmente leves y transitorias. En estudios clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con Rosuvastatina debieron discontinuar el tratamiento debido a reacciones adversas.

Basándose en los datos de estudios clínicos y a la experiencia postcomercialización, la siguiente tabla muestra el perfil de las reacciones adversas de Rosuvastatina. Las reacciones adversas listadas abajo son clasificadas de acuerdo a la frecuencia y a la clasificación por sistema de órgano.

Las frecuencias de reacciones adversas son ordenadas de acuerdo a la siguiente convención:

Común (≥ 1/100 a < 1/10); No común (≥ 1/1000 a < 1/100); Raro (≥ 1/10.000 a < 1/1000); Muy raro (< 1/10.000); Desconocido (no se puede estimar de los datos disponibles).

Clasificación por sistema de órganos	Común	No Común	Raro	Muy Raro	Desconocido
Desórdenes del Sistema sanguíneo y linfático			Trombocitopenia		
Desórdenes del Sistema inmune			Reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema		
Desórdenes endocrinos	Diabetes mellitus ¹				
Desórdenes Psiquiátricos					Depresión
Desórdenes del Sistema nervioso	Dolor de cabeza Mareo			Polineuropatía Pérdida de memoria	Neuropatía periférica Disturbios del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas) Miastenia gravis
Desórdenes oculares					Miastenia ocular
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediainales					Tos Dispnea
Desórdenes gastrointestinales	Constipación Nausea Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea
Desórdenes hepatobiliares			Aumento de las transaminasas hepáticas	Ictericia Hepatitis	
Desórdenes cutáneos y tejidos subcutáneos		Pruritus Rash Urticaria			Síndrome Stevens-Johnson Reacciones a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Desórdenes músculo-esqueléticos y tejidos conectivo	Mialgia		Miopatía (incluyendo miositis) Rabdomiolosis	Artralgia	Desórdenes del tendón, a veces complicado con ruptura. Ildiopatía necrotizante inmunomediada
Desórdenes renales y urinarios				Hematuria	
Desórdenes del sistema reproductivo y senos				Ginecomastia	
Desórdenes generales y en el sitio de administración	Astenia				Edema

1 La frecuencia depende de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucosa en ayunas ≥ 5.6 mmol/L, BMI>30 kg/m², aumento de triglicéridos, antecedentes de hipertensión).

Como sucede con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas tiende a depender de la dosis.

Efectos renales: Se observó en pacientes tratados con Rosuvastatina, proteinuria, detectada mediante tiras reactivas y principalmente de origen tubular. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece espontáneamente en la terapia continuada. La revisión de los datos de los estudios clínicos y la experiencia postcomercialización no identificó una causa asociada entre la proteinuria y una afección renal aguda o progresiva.

Se observó hematuria en pacientes tratados con Rosuvastatina, los datos de estudios clínicos mostraron que la ocurrencia es baja.

Efectos musculoesqueléticos: Los efectos musculoesqueléticos por ej.: mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y raramente rabdomiolosis con y sin falla renal aguda fueron reportado en pacientes tratados con Rosuvastatina, en todas las dosis y en particular con dosis de 20 mg.

La relación dosis – aumento de CK se observó en pacientes que se le administraba Rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados (> 5xULN), el tratamiento se debería discontinuar.

Efectos hepáticos: Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la relación dosis-aumento de transaminasas fue observada en un número escaso de pacientes, que tomaron Rosuvastatina; la mayoría de los casos son leves, asintomáticos y transitorios.

Los siguientes efectos adversos fueron observados con algunas estarinas:

- disfunción sexual
- casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con terapias prolongadas
- los reportes por rabdomiolisis, serios eventos renales y serios eventos hepáticos (consistiendo principalmente en aumento de las transaminasas) fueron a dosis mayores a 40 mg.

Población pediátrica: Elevación de la creatinina kinasa >10xULN y síntomas musculares, seguido a ejercicios o a la incrementación de la actividad física fue observado más frecuentemente en la semana 52 de los estudios clínicos en niños y adolescentes comparados con los adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la Rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes comparados con adultos.

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

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

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar
- 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

SOBREDOSIS

No existe tratamiento específico. En el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben implementar las medidas de soporte que se requiera. La hemodíálisis no aumenta de manera significativa el clearance de Rosuvastatina.

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

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

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

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente entre 10° y 30°C, en su envase original.

PRESENTACIONES

NONLIPID® 10 mg envases con 30 comprimidos recubiertos.

NONLIPID® 20 mg envases con 30 comprimidos recubiertos.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.289

DENVER FARMA S.A.

Mozart s/nº, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: **Febrero 2024**