# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rosuvastatina ELC 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Rosuvastatina ELC 10 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG
Rosuvastatina ELC 20 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG
Rosuvastatina ELC 40 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Rosuvastatina ELC 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de rosuvastatina (en forma de rosuvastatina cálcica).

Rosuvastatina ELC 10 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG
Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de rosuvastatina (en forma de rosuvastatina cálcica).

Rosuvastatina ELC 20 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG
Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de rosuvastatina (en forma de rosuvastatina cálcica).

Rosuvastatina ELC 40 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG
Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de rosuvastatina (en forma de rosuvastatina cálcica).

Excipiente(s) con efecto conocido

5 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 84,5 mg de lactosa monohidrato.

10 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 93,1 mg de lactosa monohidrato

20 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 186,2 mg de lactosa monohidrato

40 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 165,4 mg de lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Rosuvastatina ELC 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Comprimido de color rosa, redondo, biconvexo, con la marca «CY» en una cara y «5», en la otra.

Rosuvastatina ELC 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimido de color amarillo, redondo, biconvexo, con la marca «CY» grabada en una cara y «10», en la otra.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Rosuvastatina ELC 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimido de color amarillo, redondo, biconvexo, con la marca «CY» grabada en una cara y «20», en la otra.

Rosuvastatina ELC 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimido de color rosa, redondo, biconvexo, con la marca «CY» grabada en una cara y «40», en la otra.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

**Tratamiento de la hipercolesterolemia**

Adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años de edad con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa, incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb), como medida complementaria a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (p. ej., ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.

Adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (p. ej., aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.

**Prevención de eventos cardiovasculares**

Prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular (ver sección 5.1), como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

### 4.2 Posología y forma de administración

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol de referencia que continuará durante el tratamiento. La dosis se debe individualizar en función del objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente mediante las guías de tratamiento actuales.

Rosuvastatina ELC se puede usar a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

**Tratamiento de la hipercolesterolemia**
La dosis de inicio recomendada es de 5 o 10 mg por vía oral una vez al día, tanto en pacientes que no hayan recibido un tratamiento previo con estatinas como aquellos que hagan un cambio de tratamiento a otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio, se debe tener en cuenta la concentración de colesterol individual del paciente y el riesgo cardiovascular en el futuro, así como el posible riesgo de aparición de acontecimientos adversos (ver a continuación). En caso necesario, transcurridas 4 semanas, se puede hacer un ajuste de la dosis al siguiente nivel de dosis (ver sección 5.1). Dado el creciente índice de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg, en comparación con las dosis más bajas (ver sección 4.8), el ajuste final de la dosis a la dosis máxima de 40 mg solo debe contemplarse en aquellos pacientes que presenten una hipercolesterolemia grave y con un elevado riesgo cardiovascular (en especial, los que padezcan hipercolesterolemia familiar) y que no hayan alcanzado su objetivo terapéutico con la dosis de 20 mg y a quienes se les deberá someter a un seguimiento periódico (ver sección 4.4). Cuando se inicie la dosis de 40 mg, se recomienda una supervisión por parte del especialista.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**Prevención de eventos cardiovasculares**
En el estudio llevado a cabo de reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, la dosis empleada fue de 20 mg al día (ver sección 5.1).

**Población pediátrica**
El uso en la población pediátrica solo deben hacerlo los especialistas.

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

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica
En niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, la dosis de inicio habitual es de 5 mg al día.

- En niños de 6 a 9 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el intervalo de dosis habitual es de 5-10 mg por vía oral una vez al día. No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de las dosis superiores a 10 mg en esta población de pacientes.

- En niños de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el intervalo de dosis habitual es de 5-20 mg por vía oral una vez al día. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de las dosis superiores a 20 mg en esta población de pacientes.

El ajuste de la dosis se debe realizar de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, tal como indican las recomendaciones terapéuticas para la población pediátrica (ver sección 4.4). Antes del inicio del tratamiento con rosuvastatina, los niños y adolescentes deben iniciar una dieta estándar específica para reducir el colesterol, esta dieta se debe mantener durante todo el tratamiento con rosuvastatina.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica
En niños de 6 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica, la dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día.

Se recomienda una dosis de inicio de 5-10 mg una vez al día en función de la edad, el peso y el uso previo de estatinas. El ajuste de la dosis a la dosis máxima de 20 mg una vez al día se debe realizar de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, tal como indican las recomendaciones terapéuticas para la población pediátrica (ver sección 4.4). Antes del inicio del tratamiento con rosuvastatina, los niños y adolescentes deben iniciar una dieta hipocolesterolemiante de referencia, que deberá continuarse durante el tratamiento con rosuvastatina.

La experiencia con otras dosis distintas a los 20 mg en esta población de pacientes es limitada.

El uso de comprimidos de 40 mg no es adecuado en pacientes pediátricos.

Niños menores de 6 años
No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 6 años. Por tanto, no se recomienda el uso de rosuvastatina en niños menores de 6 años.

**Uso en la población de edad avanzada**
En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg (ver sección 4.4). No es necesario ningún otro ajuste de la dosis en relación a la edad.

**Posología en pacientes con insuficiencia renal**
No se precisa un ajuste de la dosis en pacientes con una insuficiencia renal de leve a moderada.
En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min), la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

moderada. El uso de rosuvastatina en todas las dosis está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver secciones 4.3 y 5.2).

**Posología en pacientes con insuficiencia hepática**
No se ha observado ningún aumento de la exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con puntuaciones de Child-Pugh de 7 o menos. No obstante, se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes con puntuaciones de Child-Pugh de 8 y 9 (ver sección 5.2). En estos pacientes, se debe contemplar la evaluación de la función renal (ver sección 4.4). No se dispone de experiencia en pacientes con puntuaciones de Child-Pugh superiores a 9. La rosuvastatina está contraindicada en pacientes con una hepatopatía activa (ver sección 4.3).

**Origen étnico**
Se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes asiáticos (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2). En pacientes con antepasados asiáticos, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en estos pacientes.

**Polimorfismos genéticos**
Se ha observado una relación entre los genotipos SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC y ABCG2 (BCRP) c.421AA y el aumento de la exposición a rosuvastatina. En aquellos pacientes de los que se conozca que presentan el genotipo c.521CC o c.421AA, se recomienda la mitad de la dosis recomendada habitualmente y una dosis máxima diaria de 20 mg de rosuvastatina (ver secciones 4.4, 4.5 y 5.2).

**Posología en pacientes con factores de predisposición a la miopatía**
En pacientes con factores de predisposicón a la miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg (ver sección 4.4). La dosis de 40 mg está contraindicada en algunos de estos pacientes (ver sección 4.3).

**Tratamiento concomitante**
La rosuvastatina es un sustrato de distintas proteínas transportadoras (p. ej., OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (lo que incluye la rabdomiólisis) aumenta cuando se administra rosuvastatina de forma simultánea con determinados fármacos que puedan aumentar la concentración plasmática de rosuvastatina debido a interacciones con estas proteínas transportadoras (p. ej., ciclosporina, ticagrelor y determinados inhibidores de la proteasa, incluidas las combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir o tipranavir; ver las secciones 4.4 y 4.5). Siempre que sea posible, se debe contemplar el uso de fármacos alternativos y, de ser necesarios, contemplar la interrupción temporal del tratamiento con rosuvastatina. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos fármacos, se deben contemplar cuidadosamente el beneficio y el riesgo del tratamiento simultáneo, así como los ajustes de la dosis de rosuvastatina (ver sección 4.5).

## 4.3 Contraindicaciones

Rosuvastatina está contraindicada:

- En pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En pacientes con una hepatopatía activa, incluidas las elevaciones persistentes sin una explicación aparente de las transaminasas séricas y cualquier aumento de la concentración sérica de transaminasas que sobrepasen tres veces el límite superior de la normalidad (LSN).
- En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).
- En pacientes con miopatía.
- En pacientes que estén recibiendo de forma simultánea una combinación de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver sección 4.5).
- En pacientes que estén recibiendo ciclosporina de forma simultánea.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Durante el embarazo y la lactancia, así como en mujeres en edad fértil que no usen métodos anticonceptivos adecuados.

La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con factores predisponentes de miopatía/rabdomiólisis. Estos factores incluyen:

- Insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min)
- Hipotiroidismo
- Antecedentes personales o familiares de miopatías hereditarias
- Antecedentes previos de toxicidad muscular con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- Alcoholismo
- Situaciones en las que se pueda producir un aumento de las concentraciones plasmáticas
- Paciente asiáticos
- Uso simultáneo de fibratos (ver secciones 4.4, 4.5 y 5.2)

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Efectos renales
Se han observado casos de proteinuria, detectada mediante tiras reactivas y, mayoritariamente, de origen tubular, en pacientes que habían sido tratados con dosis más elevadas de rosuvastatina, en especial, la dosis de 40 mg, en los que fue pasajera o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria pueda predecir una nefropatía aguda o progresiva (ver sección 4.8). El índice de notificación de acontecimientos renales graves en el período poscomercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Durante el seguimiento periódico de los pacientes que reciban una dosis de 40 mg, se debe contemplar la evaluación de la función renal.

Efectos musculoesqueléticos
Se han notificado casos de efectos en el músculo estriado, por ejemplo, mialgia, miopatía y, en casos raros, rabdomiólisis, en pacientes tratados con rosuvastatina con todas las dosis y, en especial, con dosis superiores a 20 mg. Se han notificado casos muy raros de rabdomiólisis con el uso de ezetimiba en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. No se puede descartar una interacción farmacodinámica (ver sección 4.5), y se debe extremar la precaución con su uso combinado.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el índice de notificación de rabdomiólisis asociada a la rosuvastatina en el período poscomercialización es superior con la dosis de 40 mg.

*Mediciones de la creatina-cinasa*
No se debe cuantificar la creatina-cinasa (CK) tras la práctica de un ejercicio extenuante o en la presencia de una causa alternativa plausible del aumento de la CK que pueda confundir la interpretación del resultado. Si los niveles de CK son considerablemente elevados (> 5 × LSN), se debe llevar a cabo una prueba confirmatoria en el plazo de 5-7 días. Si la prueba repetida confirma una CK basal > 5 × LSN, no se debe iniciar el tratamiento.

*Antes del tratamiento*
La rosuvastatina, al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se debe prescribir con precaución en pacientes que presenten factores predisponentes de miopatía/rabdomiólisis. Estos factores incluyen:
- Insuficiencia renal
- Hipotiroidismo
- Antecedentes personales o familiares de miopatías hereditarias
- Antecedentes previos de toxicidad muscular con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- Alcoholismo



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Edad > 70 años
- Situaciones en las que se pueda producir un aumento de las concentraciones plasmáticas (ver las secciones 4.2, 4.5 y 5.2)
- Uso simultáneo de fibratos

En dichos pacientes, se debe tener en cuenta el riesgo del tratamiento, en comparación con el posible beneficio, y se recomienda una supervisión clínica. Si las concentraciones de CK son considerablemente elevadas en el momento basal (> 5 × LSN), no debe iniciarse el tratamiento.

*Durante el tratamiento*
Se debe indicar a los pacientes que notifiquen de inmediato los siguientes síntomas: mialgia, debilidad o calambres sin explicación aparente, en especial, si se acompañan de malestar o fiebre. En estos pacientes, se deben cuantificar las concentraciones de CK. Si las concentraciones de CK están considerablemente elevadas (> 5 × LSN) o si los síntomas musculares son intensos y provocan malestar diario (incluso si las concentraciones de CK son ≤ 5 × LSN), se debe suspender el tratamiento. Si se resuelven los síntomas y las concentraciones de CK regresan a los valores normales, se puede considerar la reinstauración de rosuvastatina o de un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo con la dosis más baja, acompañada de una supervisión estrecha. No está justificada la supervisión rutinaria de las concentraciones de CK en pacientes asintomáticos. Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante el tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina, o después de este. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y concentraciones séricas elevadas de creatina-cinasa, que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

Se ha notificado en pocos casos la inducción de nueva aparición o el agravamiento por parte de las estatinas de una miastenia grave o una miastenia ocular preexistentes (ver sección 4.8). En el caso de que se produzca un agravamiento de los síntomas, se debe suspender el tratamiento con rosuvastatina. Se han notificado casos de recidivas al administrar o volver a administrar la misma estatina u otra diferente.

En los ensayos clínicos, no se han observado datos indicativos de un aumento de los efectos sobre el músculo estriado en el pequeño número de pacientes a quienes se les administró rosuvastatina y un tratamiento simultáneo. No obstante, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que estaban recibiendo otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fíbrico, lo que incluye genfibrocilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El genfibrocilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma simultánea con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por consiguiente, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y genfibrocilo. El beneficio de otras alteraciones en las concentraciones lipídicas por el uso combinado de rosuvastatina y fibratos o niacina se debe sopesar cuidadosamente contra los posibles riesgos de dichas combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso simultáneo de un fibrato (ver las secciones 4.5 y 4.8).

La rosuvastatina no se debe administrar conjuntamente con formulaciones sistémicas de ácido fusídico ni en los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. Se deberá interrumpir el tratamiento con estatinas a los pacientes para los que el uso sistémico de ácido fusídico sea imprescindible, durante todo el período de tratamiento con el ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (con algunos casos mortales) en pacientes que estaban recibiendo una combinación de ácido fusídico y estatinas (ver sección 4.5). Se debe advertir a los pacientes de que acudan al médico de inmediato si notan algún síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad musculares. El tratamiento con estatinas se podrá reiniciar transcurridos varios días tras la última dosis de ácido fusídico. En casos excepcionales en los que se precise un tratamiento sistémico prolongado con ácido fusídico (p. ej., para el tratamiento de infecciones graves), únicamente se deberá considerar la administración simultánea de rosuvastatina y ácido fusídico caso por caso y bajo una supervisión médica estrecha.

No se debe usar rosuvastatina en ningún paciente que sufra un trastorno grave y agudo que pueda sugerir la presencia de una miopatía o que predisponga al desarrollo de una insuficiencia renal secundaria a una rabdomiólisis (p. ej., sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos graves o crisis no controladas).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Reacciones adversas cutáneas intensas (RACI)
Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), que pueden ser potencialmente mortales, con el uso de rosuvastatina (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes de los signos y los síntomas de las reacciones cutáneas intensas y se les debe hacer un seguimiento estrecho. Si aparecen signos y síntomas que puedan sugerir esta reacción, se debe suspender la administración de rosuvastatina de inmediato y se debe contemplar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave, como el SSJ o el DRESS con el uso de rosuvastatina, no se deberá volver a reinstaurar el tratamiento con rosuvastatina en este paciente en ningún caso.

Efectos hepáticos
Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la rosuvastatina se debe usar con precaución en pacientes que consuman cantidades excesivas de alcohol o que tengan antecedentes de una hepatopatía.

Se recomienda llevar a cabo pruebas de la función hepática antes del inicio del tratamiento y en los 3 meses posteriores. Si la concentración sérica de transaminasas es superior al triple del límite superior de la normalidad, se debe suspender el tratamiento con rosuvastatina o reducir la dosis. El índice de notificación de acontecimientos hepáticos graves (que consisten, principalmente, en un aumento de las transaminasas hepáticas) en el período poscomercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

En pacientes con una hipercolesterolemia secundaria provocada por un hipertiroidismo o un síndrome nefrótico, antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina, se debe tratar la enfermedad subyacente.

Origen étnico
Los estudios de farmacocinética muestran un aumento de la exposición en pacientes asiáticos, en comparación con los caucásicos (ver las secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

Inhibidores de la proteasa
Se han observado casos de aumento de la exposición sistémica en pacientes que estaban recibiendo rosuvastatina de forma simultánea con varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe considerar tanto el beneficio que pueda tener la reducción de lípidos por el uso de rosuvastatina en pacientes infectados por el VIH que estén recibiendo inhibidores de la proteasa como el posible aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina al iniciar y ajustar de forma ascendente las dosis de rosuvastatina en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso simultáneo de determinados inhibidores de la proteasa, a menos que se ajuste la dosis de rosuvastatina (ver las secciones 4.2 y 4.5).

Enfermedad pulmonar intersticial
Se han notificado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, en especial, con el tratamiento prolongado (ver sección 4.8). Los signos de presentación pueden incluir disnea, tos improductiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se tiene la sospecha de que un paciente sufre una enfermedad pulmonar intersticial, se debe suspender el tratamiento con estatinas.

Diabetes Mellitus
Algunos hallazgos sugieren que las estatinas, como clase, aumentan la concentración de glucosa en sangre y, en algunos pacientes con un riesgo elevado de padecer en el futuro una diabetes, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el que sería adecuado un cuidado convencional de la diabetes.

No obstante, este riesgo se ve compensado con la disminución del riesgo vascular que conllevan las estatinas y, por tanto, no debe ser un motivo para interrumpir el tratamiento con estatinas. Se debe supervisar a los pacientes que se encuentren en riesgo (glucosa en ayunas de 5,6-6,9 mmol/l,



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

IMC > 30 kg/m$^2$, aumento de la concentración de triglicéridos o hipertensión) tanto desde el punto de vista clínico como bioquímico de acuerdo con las guías clínicas nacionales.

En el estudio JUPITER, la frecuencia global notificada de diabetes *mellitus* fue del 2,8 % en el grupo de tratamiento con rosuvastatina y del 2,3 % en el de placebo, principalmente en pacientes con una glucosa en ayunas de 5,6-6,9 mmol/l.

Población pediátrica
La evaluación del crecimiento lineal (estatura), el peso, el IMC (índice de masa corporal) y las características secundarias de la maduración sexual según la estadificación de Tanner en los pacientes pediátricos de 6 a 17 años que estaban tomando rosuvastatina se limita a un período de dos años de duración. Trascurridos los dos años de tratamiento del estudio, no se detectó ningún efecto en el crecimiento, el peso, el IMC ni la maduración sexual (ver sección 5.1).

En un sayo clínico llevado a cabo en niños y adolescentes que estaban recibiendo rosuvastatina durante 52 semanas, se observaron aumentos de la CK >10 × LSN y síntomas musculares tras la práctica de ejercicio o del aumento de la actividad física con una mayor frecuencia, en comparación con las observaciones de los ensayos clínicos realizados en adultos (ver sección 4.8).

Lactosa
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar ente medicamento.

## 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de la administración conjunta de medicamentos en la rosuvastatina

**Inhibidores de las proteínas transportadoras:** la rosuvastatina es un sustrato de determinadas proteínas transportadoras, incluido el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de salida BCRP. La administración simultánea de rosuvastatina y fármacos que son inhibidores de estas proteínas transportadoras podría tener como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y un aumento del riesgo de miopatía (ver las secciones 4.2, 4.4 y 4.5, Tabla 1).

*Ciclosporina:* durante el tratamiento simultáneo con rosuvastatina y ciclosporina, los valores del AUC de la rosuvastatina fue de media siete veces mayor que los observados en voluntarios sanos (ver Tabla 1). La rosuvastatina está contraindicada en pacientes que estén recibiendo ciclosporinas de forma simultánea (ver sección 4.3). La administración simultánea no afecta a las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina.

*Inhibidores de la proteasa:* aunque se desconoce el mecanismo exacto de la interacción, el uso simultáneo de inhibidores de la proteasa podría aumentar considerablemente la exposición a rosuvastatina (ver Tabla 1). Por ejemplo, en un estudio de farmacocinética, la administración conjunta de 10 mg de rosuvastatina y un producto combinado de dos inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir) a voluntarios sanos se asoció a un aumento de aproximadamente tres y siete veces del AUC y la $C_{max}$ de la rosuvastatina, respectivamente. Se podría contemplar el uso simultáneo de rosuvastatina y algunos inhibidores de la proteasa tras considerar detenidamente los ajustes de la dosis de rosuvastatina, en función del aumento previsto de la exposición de rosuvastatina (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.5, Tabla 1).

*Ticagrelor:* el ticagrelor inhibe al transportador BCRP, lo que provoca un aumento de 2,6 veces el AUC de la rosuvastatina, que podría tener como resultado un aumento del riesgo de miopatía. Se debe hacer una evaluación de los beneficios de la prevención de acontecimientos cardiovasculares adversos mayores por el uso de rosuvastatina, frente a los riesgos por el aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**Gemfibrocilo y otros medicamentos reductores del colesterol:** el uso simultáneo de rosuvastatina y genfibrocilo tuvo como resultado un aumento del doble en la $C_{max}$ y el AUC de la rosuvastatina (ver sección 4.4).

Según los datos obtenidos a partir de los estudios de interacciones específicas, no se prevé una interacción farmacocinética de relevancia con el fenofibrato, aunque se podría producir una interacción farmacodinámica. El genfibrocilo, el fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (≥ 1 g/día) de niacina (ácido nicotínico) aumentan el riesgo de miopatía si se administran de forma simultánea con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, debido probablemente a que provocan miopatía cuando se administran en monoterapia. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso simultáneo de un fibrato (ver secciones 4.3 y 4.4). Estos pacientes también deben comenzar con la dosis de 5 mg.

**Ezetimiba:** el uso simultáneo de 10 mg de rosuvastatina y 10 mg de ezetimiba tuvo como resultado un aumento de 1,2 veces el AUC de la rosuvastatina en participantes hipercolesterolémicos (Tabla 1). No se puede descartar la aparición de una interacción farmacodinámica, en cuanto a reacciones adversas, entre la rosuvastatina y la ezetimiba (ver sección 4.4).

**Antiácidos:** la administración simultánea de rosuvastatina y una suspensión antiácida que contenía aluminio e hidróxido de magnesio tuvo como resultado una reducción de la concentración plasmática de rosuvastatina de aproximadamente el 50 %. Este efecto se atenuó al administrar el antiácido 2 horas después de la rosuvastatina. No se ha estudiado la relevancia clínica de esta interacción.

**Eritromicina:** el uso simultáneo de rosuvastatina y eritromicina tuvo como resultado una disminución del 20 % del AUC y una reducción del 30 % de la $C_{max}$ de la rosuvastatina. Esta reacción podría ser consecuencia del aumento de la motilidad intestinal provocada por la eritromicina.

**Enzimas del citocromo P450:** los resultados obtenidos en estudios *in vivo* e *in vitro* muestran que la rosuvastatina no es un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del sistema del citocromo P450. Además, la rosuvastatina es un sustrato débil de estas isoenzimas. Por tanto, no se prevén interacciones farmacológicas como consecuencia del metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones de relevancia clínica entre la rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor de la CYP2C9 y la CYP3A4) ni el ketoconazol (un inhibidor de la CYP2A6 y la CYP3A4).

**Interacciones que precisan un ajuste de la dosis de rosuvastatina (ver también la Tabla 1):** cuando sea necesario administrar conjuntamente rosuvastatina con otros fármacos de los que se sepa que aumentan la exposición a la rosuvastatina, se debe ajustar la dosis de rosuvastatina. Si el aumento previsto de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o superior, se debe comenzar con una dosis de 5 mg rosuvastatina una vez al día. Se debe ajustar la dosis máxima diaria de rosuvastatina, de modo que sea poco probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sobrepase a la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina (tomada sin fármacos con los que interactúe), por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con genfibrocilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina con una combinación de atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces).

Si se observa que un fármaco aumenta el AUC de la rosuvastatina en menos de doble, no es necesario reducir la dosis de inicio, pero se debe extremar la precaución si se aumenta la dosis de rosuvastatina por encima de los 20 mg.

**Tabla 1. Efecto de la administración conjunta de medicamentos en la exposición a rosuvastatina (AUC; en orden de magnitud decreciente) a partir de los ensayos clínicos publicados**

| **Aumento igual o mayor al doble del AUC de la rosuvastatina** | | |
|---|---|---|
| **Posología del medicamento que interactúa** | **Posología de rosuvastatina** | **Variación en el AUC de la rosuvastatina*** |
| Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg-100 mg-100 mg) + voxilaprevir (100 mg) una vez al día durante 15 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 7,4 veces |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | | |
|---|---|---|
| Ciclosporina 75 mg 2 veces al día hasta 200 mg 2 veces al día durante 6 meses | 10 mg, 1 vez al día, durante 10 días | ↑ 7,1 veces |
| Darolutamida 600 mg, 2 veces al día durante 5 días | Dosis única de 5 mg | ↑ 5,2 veces |
| Regorafenib 160 mg, 1 vez al día durante 14 días | Dosis única de 5 mg | ↑ 3,8 veces |
| Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg, una vez al día durante 8 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 3,1 veces |
| Roxadustat 200 mg, cada 2 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 2,9 veces |
| Velpatasvir 100 mg, una vez al día | Dosis única de 10 mg | ↑ 2,7 veces |
| Momelotinib 200 mg, 1 vez al día durante 6 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 2,7 veces |
| Ticagrelor 90 mg, 2 veces al día durante 2 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 2,6 veces |
| Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg, una vez al día/dasabuvir 400 mg, dos veces al día cada 14 días | Dosis única de 5 mg | ↑ 2,6 veces |
| Teriflunomida, leflunomida | No disponible | ↑ 2,5 veces |
| Vadadustat 600 mg, 1 vez al día durante 8 días | Dosis única de 20 mg | ↑ 2,5 veces |
| Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg, una vez al día durante 11 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 2,3 veces |
| Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg, una vez al día durante 7 días | 5 mg, 1 vez al día, durante 7 días | ↑ 2,2 veces |
| Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día durante 17 días | 20 mg, 1 vez al día, durante 7 días | ↑ 2,1 veces |
| Capmatinib 400 mg, dos veces al día | Dosis única de 10 mg | ↑ 2,1 veces |
| Clopidogrel 300 mg como dosis de carga, seguido de 75 mg a las 24 horas | Dosis única de 20 mg | ↑ 2 veces |
| Fostamatinib 100 mg, dos veces al día | Dosis única de 20 mg | ↑ 2,0 veces |
| Tafamidis 61 mg, dos veces al día los Días 1 y 2, seguido de 1 vez al día los Días 3-9 | Dosis única de 10 mg | ↑ 2,0 veces |
| Febuxostat 120 mg, una vez al día | Dosis única de 10 mg | ↑ 1,9 veces |
| Gemfibrocilo 600 mg, 2 veces al día durante 7 días | Dosis única de 80 mg | ↑ 1,9 veces |
| **Aumento inferior al doble del AUC de la rosuvastatina** | | |
| **Posología del medicamento que interactúa** | **Posología de rosuvastatina** | **Variación en el AUC de la rosuvastatina*** |
| Eltrombopag 75 mg, 1 vez al día durante 5 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 1,6 veces |
| Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día durante 7 días | 10 mg, 1 vez al día, durante 7 días | ↑ 1,5 veces |
| Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 veces al día durante 11 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 1,4 veces |
| Dronedarona 400 mg, dos veces al día | No disponible | ↑ 1,4 veces |
| Itraconazol 200 mg, 1 vez al día durante 5 días | Dosis única de 10 mg | ↑ 1,4 veces** |
| Ezetimiba 10 mg, 1 vez al día durante 14 días | 10 mg, 1 vez al día durante 14 días | ↑ 1,2 veces** |
| **Reducción del AUC de rosuvastatina** | | |
| **Posología del medicamento que interactúa** | **Posología de rosuvastatina** | **Variación en el AUC de la rosuvastatina*** |
| Eritromicina 500 mg, 4 veces al día durante 7 días | Dosis única de 80 mg | ↓ 20 % |
| Baicalina 50 mg, 3 veces al día durante 14 días | Dosis única de 20 mg | ↓ 47 % |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

[*] Los datos que se muestran como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y la rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se muestran como variación porcentual representan el porcentaje de la diferencia respecto a la rosuvastatina en monoterapia.
El aumento se representa con el símbolo «↑» y la disminución, con el símbolo «↓».
[**] Se han llevado a cabo varios estudios de interacciones con distintas posologías de rosuvastatina. En la tabla, se muestra la relación más significativa.
AUC: área bajo la curva

Los medicamentos/combinaciones siguientes no tuvieron un efecto significativo desde el punto de vista clínico en la razón del AUC de la rosuvastatina con la administración conjunta: aleglitazar 0,3 mg, durante 7 días; fenofibrato 67 mg, 3 veces al día durante 7 días; fluconazol 200 mg, 1 vez al día durante 11 días; fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg, 2 veces al día durante 8 días; ketoconazol 200 mg, 2 veces al día durante 7 días; rifampicina 450 mg, 1 vez al día durante 7 días; silimarina 140 mg, 3 veces al día durante 5 días.

Efecto de la rosuvastatina en medicamentos administrados conjuntamente

**Antagonistas de la vitamina K:** al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o el ajuste ascendente de la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados de forma simultánea con antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina u otro anticoagulante cumarínico) puede tener como resultado un aumento del índice internacional normalizado (IIN). La suspensión o el ajuste descendente de rosuvastatina puede provocar una reducción del IIN. En tales situaciones, es recomendable una supervisión adecuada del IIN.

**Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS):** el uso simultáneo de rosuvastatina y un anticonceptivo oral tuvo como resultado un aumento del AUC del etinilestradiol y el norgestrel del 26 % y el 34 %, respectivamente. Estos aumentos en las concentraciones plasmáticas se deben tener en cuenta cuando se elijan las dosis de los anticonceptivos orales. No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes que estuvieran tomando de forma simultánea rosuvastatina y un THS, por lo que no se puede excluir un efecto semejante. No obstante, la combinación se ha utilizado ampliamente en mujeres en los ensayos clínicos y se toleró bien.

**Otros medicamentos**

Digoxina: según los datos obtenidos a partir de los estudios de interacciones específicas, no se prevé ninguna interacción de relevancia clínica con la digoxina.

Ácido fusídico: no se han llevado a cabo estudios de interacción entre la rosuvastatina y el ácido fusídico. El riesgo de miopatía, incluida la rabdomiólisis, podría aumentar con la administración simultánea de ácido fusídico sistémico y estatinas. Todavía no se conoce el mecanismo de esta interacción (si se trata de un mecanismo farmacodinámico, farmacocinético o ambos). Se han notificado casos de rabdomiólisis (con algunos casos de fallecimientos) en pacientes que recibieron esta combinación.

En el caso de que el tratamiento con ácido fusídico sea necesario, se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina mientras dure el tratamiento con el ácido fusídico. **Ver también la sección 4.4.**

**Población pediátrica**
Solo se han llevado a cabo estudios de interacciones en adultos. Se desconoce el grado de las interacciones en la población pediátrica.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

La rosuvastatina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos adecuados.

Embarazo:
Dado que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el posible riesgo de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa el beneficio del tratamiento durante el embarazo. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Si una paciente se queda embarazada durante el uso de este medicamento, el tratamiento se debe interrumpir de inmediato.

Lactancia:
Los datos limitados obtenidos a partir de los informes publicados indican que la rosuvastatina se excreta en la leche materna. La rosuvastatina se excretó en la leche de ratas. Dado el mecanismo de acción de la rosuvastatina, existe un posible riesgo de reacciones adversas en el lactante. Rosuvastatina está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad:
No existen efectos conocidos sobre la fertilidad tras el uso de rosuvastatina.

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios para determinar el efecto de la rosuvastatina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, atendiendo a sus propiedades farmacodinámicas, es poco probable que la rosuvastatina altere esta capacidad. Al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento puede aparecer mareo.

## 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina suelen ser leves y pasajeras. En los ensayos clínicos controlados, se retiró a al menos del 4 % de los pacientes que fueron tratados con rosuvastatina como consecuencia de una reacción adversa.

Clasificación de reacciones adversas
A partir de los datos obtenidos en los ensayos clínicos y la amplia experiencia poscomercialización, en la tabla siguiente, se presenta el perfil de reacciones adversas de rosuvastatina. Las reacciones adversas enumeradas a continuación están clasificadas de acuerdo con la clasificación por frecuencia y órganos y sistemas del MedDRA.

Las frecuencias de las reacciones adversas están clasificadas en función de la siguiente convención:
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100)
Raras (≥1/10 000 a <1/1 000)
Muy raras (≤1/10 000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 2. Reacciones adversas según los datos obtenidos a partir de los ensayos clínicos realizados y la experiencia poscomercialización**

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|---|---|---|---|---|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | | Trombocitopenia | | |
| Trastornos del | | | Reacciones de | | Reacción |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|---|---|---|---|---|---|
| sistema inmunológico | | | hipersensibilidad, incluyendo angioedema | | anafiláctica |
| Trastornos endocrinos | Diabetes mellitus[1] | | | | |
| Trastornos psiquiátricos | | | | | Depresión |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea, mareo | | | Polineuropatía, pérdida de memoria | Neuropatía periférica<br>Trastornos del sueño (incluido insomnio y pesadillas)<br>Miastenia grave |
| Trastornos oculares | | | | | Miastenia ocular |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | | | | Tos, disnea |
| Trastornos gastrointestinales | Estreñimiento<br>Náuseas, dolor abdominal | | Pancreatitis | | Diarrea |
| Trastornos hepatobiliares | | | Aumento de la concentración de transaminasas hepáticas | Ictericia, hepatitis | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Prurito, erupción, urticaria | | | Síndrome de Stevens-Johnson<br>Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Mialgia | | Miopatía (incluida miositis)<br>Rabdomiólisis, síndrome tipo lupus, rotura muscular | Artralgia | Trastornos tendinosos, en ocasiones, complicados con rotura<br>Miopatía necrotizante inmunomediada |
| Trastornos renales y urinarios | | | | Hematuria | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | | | | Ginecomastia | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Astenia | | | | Edema |

[1] La frecuencia dependerá de la presencia o la ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m$^2$, aumento de la concentración de triglicéridos o antecedentes de hipertensión arterial).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de las reacciones adversas medicamentosas suele depender de la dosis.

**Efectos renales:** se han observado casos de proteinuria, detectada mediante tiras reactivas y, mayoritariamente, de origen tubular, en pacientes que habían sido tratados con rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde valores de 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 menor incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea con el tratamiento continuado. Con la revisión de los datos obtenidos a partir de los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización llevados a cabo hasta la fecha, no se ha identificado ninguna asociación causal existente entre la proteinuria y la nefropatía renal aguda o progresiva.

En los pacientes tratados con rosuvastatina, se han observado casos de hematuria, y los datos de los ensayos clínicos muestran que la incidencia es baja.

**Efectos musculoesqueléticos:** se han notificado casos de efectos en el músculo estriado, como, por ejemplo, mialgia, miopatía (incluida la miositis) y, en casos raros, rabdomiólisis, acompañados o no de insuficiencia renal aguda en los pacientes que fueron tratados con rosuvastatina con todas las dosis y, en especial, con dosis superiores a 20 mg.

Se ha observado un aumento de las concentraciones de CK relacionado con la dosis en pacientes que estaban tomando rosuvastatina. La mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y pasajeros. Si las concentraciones de CK son elevadas (> 5 × LSN), se debe suspender el tratamiento (ver sección 4.4).

**Efectos hepáticos:** al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento de las concentraciones de transaminasas relacionado con la dosis en un pequeño número de pacientes que estaban tomando rosuvastatina. La mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y pasajeros.

A continuación, se indican las reacciones adversas que se han notificado con el uso de algunas estatinas:
Disfunción sexual.
Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, en especial, con el tratamiento prolongado (ver sección 4.4).

El índice de notificación de rabdomiólisis, acontecimientos renales graves y acontecimientos hepáticos graves (que consisten, principalmente, en un aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con la dosis de 40 mg.

Población pediátrica
En un ensayo clínico de 52 semanas de duración, llevado a cabo en niños y adolescentes, se observaron aumentos de la concentración de creatina-cinasa de > 10 × LSN y síntomas musculares tras el ejercicio o un aumento de la actividad física con una mayor frecuencia que en adultos (ver sección 4.4). Por otra parte, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue semejante en niños y adolescentes, en comparación con los 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 las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

### 4.9 Sobredosis

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis. Si se produce una sobredosis, se debe tratar al paciente sintomáticamente y se deben instaurar las medidas de soporte necesarias. Se deben monitorizar la función hepática y las concentraciones de CK. Es poco probable que la hemodiálisis aporte algún beneficio.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes modificadores de los lípidos, Monofármacos, Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, código ATC: C10A A07

**Mecanismo de acción**
La rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante de la velocidad de conversión de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A a mevalonato, un precursor del colesterol. El principal lugar de acción de la rosuvastatina es el hígado, el órgano diana para la disminución de las concentraciones de colesterol. La rosuvastatina aumenta el número de receptores de LDL hepáticos en la superficie celular, potenciando la captación y el metabolismo del LDL e inhibe la síntesis hepática de la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), con lo que reduce el número total de partículas de VLDL y LDL.

**Efectos farmacodinámicos**
La rosuvastatina reduce la concentración elevada del colesterol-LDL, el colesterol total y los triglicéridos y aumenta el colesterol-HDL. También reduce la ApoB, el C-no-HDL, el C-VLDL y los TG-VLDL y aumenta los valores de ApoA1 (ver Tabla 3). La rosuvastatina también reduce los cocientes de C-LDL/C-HDL, C total/C-HDL, C-no-HDL/C-HDL y ApoB/ApoA1.

**Tabla 3. Respuesta a la dosis en pacientes con hipercolesterolemia primaria (de tipo IIa y IIb) (variación porcentual media ajustada respecto al valor basal)**

| Dosis | *N* | C-LDL | C Total | C-HDL | TG | C-no-HDL | ApoB | ApoA1 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Placebo | 13 | -7 | -5 | 3 | -3 | -7 | -3 | 0 |
| 5 | 17 | -45 | -33 | 13 | -35 | -44 | -38 | 4 |
| 10 | 17 | -52 | -36 | 14 | -10 | -48 | -42 | 4 |
| 20 | 17 | -55 | -40 | 8 | -23 | -51 | -46 | 5 |
| 40 | 18 | -63 | -46 | 10 | -28 | -60 | -54 | 0 |

El efecto terapéutico se obtiene en el plazo de 1 semana tras el inicio del tratamiento, y el 90 % de la respuesta máxima, en 2 semanas. La respuesta máxima se suele lograr a las 4 semanas, y esta se mantiene pasado este tiempo.

**Eficacia clínica y seguridad**
La rosuvastatina es eficaz en adultos con hipercolesterolemia, acompañada o no de hipertrigliceridemia, independiente del origen étnico, el sexo o la edad y en poblaciones especiales, como los pacientes diabéticos o los pacientes con hipercolesterolemia familiar.

A partir de los datos agrupados obtenidos en la fase III, la rosuvastatina ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la mayoría de pacientes con hipercolesterolemia de tipo IIa y IIb (C-LDL medio basal de alrededor de 4,8 mmol/l) para alcanzar los objetivos de las guías clínicas de la *European Atherosclerosis Society* (EAS, 1998). Alrededor del 80 % de los pacientes que recibieron tratamiento con 10 mg lograron los objetivos de concentración del C-LDL (< 3 mmol/l) de la EAS.

En un amplio estudio, se administró 20-80 mg de rosuvastatina a 435 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica con un diseño con ajuste obligatorio de la dosis. Todas las dosis mostraron un efecto beneficioso en los parámetros lipídicos y del tratamiento para lograr los objetivos deseados. Tras el ajuste



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

hasta llegar a una dosis diaria de 40 mg (12 semanas de tratamiento), el C-LDL se redujo en un 53 %. El 33 % de los pacientes alcanzó los niveles de C-LDL de las guías clínicas de la EAS de < 3 mmol/l.

En un ensayo clínico en abierto y con ajuste obligatorio de la dosis, se valuó la respuesta a 20-40 mg de rosuvastatina de 42 pacientes (incluidos 8 pacientes pediátricos) con hipercolesterolemia familiar homocigótica. En la población global, la reducción media del C-LDL fue del 22 %.

En los ensayos clínicos con un número reducido de pacientes, la rosuvastatina ha demostrado poseer una eficacia acumulativa en la reducción de los triglicéridos cuando se usa en combinación con el fenofibrato y en el aumento de las concentraciones de C-HDL cuando se emplea en combinación con niacina (ver sección 4.4).

En un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo (METEOR), se aleatorizó a 984 pacientes con edades comprendidas entre 45 y 70 años de edad, un riesgo bajo de cardiopatía coronaria (definido como un riesgo del estudio Framingham < 10 % después de 10 años), una concentración media de C-LDL de 4,0 mmol/l (154,5 mg/dl), pero con ateroesclerosis subclínica (detectada mediante el grosor íntima-media carotídeo, GIMC) para recibir hasta 40 mg de rosuvastatina una vez al día o placebo durante 2 años. La rosuvastatina redujo de forma significativa la tasa de progresión del GIMC de los 12 lugares arteriales carotídeos, en comparación con el placebo en -0,0145 mm/años (intervalo de confianza del 95 %: -0,0196, -0,0093; $p < 0,0001$). La variación respecto al valor basal fue de -0,0014 mm/año (-0,12 %/año [no significativo]) en el caso de la rosuvastatina, en comparación con una progresión de + 0,0131 mm/año (1,12 %/año [$p < 0,0001$]) en el grupo de placebo. Todavía no se ha demostrado la existencia de una correlación directa entre la reducción del GIMC y la disminución del riesgo de acontecimientos cardiovasculares. La población estudiada en el estudio METEOR tiene un riesgo bajo de cardiopatía coronaria y no es representativa de la población diana de la dosis de 40 mg de rosuvastatina. La dosis de 40 mg solo se debe prescribir a pacientes con hipercolesterolemia grave que tengan un riesgo cardiovascular elevado (ver sección 4.2).

En el estudio «Justificación para el uso de estatinas en la prevención primaria: Un ensayo clínico intervencionista para evaluar la rosuvastatina» (estudio JUPITER: *Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating rosuvastatin*), se evaluó el efecto de la rosuvastatina en la incidencia de acontecimientos cardiovasculares ateroescleróticos mayores en 17 802 hombres (≥ 50 años) y mujeres (≥ 60 años).

Se asignó aleatoriamente a los participantes del estudio al grupo de placebo ($n = 8901$) o al de rosuvastatina 20 mg una vez al día ($n = 8901$), a quienes se les hizo un seguimiento durante una duración media de 2 años.

La concentración de colesterol-LDL se redujo un 45 % ($p < 0,001$) en el grupo de tratamiento con rosuvastatina, en comparación con el grupo de placebo.

En un análisis retrospectivo de un subgrupo de pacientes con riesgo elevado y una puntuación de riesgo de Framingham basal > 20 % (1558 pacientes), se produjo una reducción significativa en el criterio de valoración combinado de muerte cardiovascular, ictus e infarto de miocardio ($p = 0,028$) con el tratamiento con rosuvastatina, frente al placebo. La reducción del riesgo absoluto en la tasa de acontecimientos por cada 1000 años-paciente fue de 8,8. La mortalidad total no se vio alterada en este grupo de alto riesgo ($p = 0,193$). En un análisis retrospectivo de un subgrupo de pacientes con riesgo elevado (9302 pacientes en total), con una puntuación de riesgo SCORE basal ≥ 5 % (extrapolada para incluir a los pacientes de más de 65 años), se produjo una reducción significativa en el criterio de valoración combinado de muerte cardiovascular, ictus e infarto de miocardio ($p = 0,0003$) con el tratamiento con rosuvastatina, frente al placebo. La reducción del riesgo absoluto en la tasa de acontecimientos por cada 1000 años-paciente fue de 5,1. La mortalidad total no se vio alterada en este grupo de alto riesgo ($p = 0,076$).

En el estudio JUPITER, hubo un 6,6 % de pacientes del grupo de rosuvastatina y un 6,2 % del grupo de placebo a quienes se les retiró el fármaco del estudio por la aparición de un acontecimiento adverso. Los acontecimientos adversos más frecuentes que llevaron a la retirada del tratamiento fueron mialgia (0,3 %



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

rosuvastatina, 0,2 % placebo), abdominalgia (0,03 % rosuvastatina, 0,02 % placebo) y erupción (0,02 % rosuvastatina, 0,03 % placebo). Los acontecimientos adversos más frecuentes que se dieron con una tasa mayor o igual a la del placebo fueron infección del tracto urinario (8,7 % rosuvastatina, 8,6 % placebo), nasofaringitis (7,6 % rosuvastatina, 7,2 %placebo), dolor de espalda (7,6 % rosuvastatina, 6,9 % placebo) y mialgia (7,6 % rosuvastatina, 6,6 % placebo).

**Población pediátrica**
En un estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo y de 12 semanas de duración (*n* = 176: 97 niños y 79 niñas), seguido de una etapa de ajuste de la dosis de rosuvastatina, en abierto y de 40 semanas de duración (*n* = 173: 96 niños y 77 niñas), los pacientes de 10 a 17 años de edad (estadios de Tanner de II-V; niñas posmenárquicas durante al menos 1 año) con hipercolesterolemia familiar heterocigótica recibieron 5, 10 o 20 mg de rosuvastatina o placebo todos los días durante 12 semanas y, a partir de entonces, todos recibieron rosuvastatina todos los días durante 40 semanas. Al entrar en el estudio, aproximadamente el 30 % de los pacientes tenían 10-13 años de edad y aproximadamente el 17 %, el 18 %, el 40 % y el 25 %, un estadio de Tanner de II, III, IV y V, respectivamente.

La concentración de C-LDL disminuyó un 38,3 %, un 44,6 % y un 50,0 % con 5, 10 y 20 mg de rosuvastatina, respectivamente, en comparación con el 0,7 % del placebo.

Al final del ajuste hasta la dosis objetivo, en abierto y de 40 semanas de duración, con una posología hasta un máximo de 20 mg una vez al día, 70 de 173 pacientes (40,5 %) habían alcanzado el objetivo de C-LDL de menos de 2,8 mmol/l.

Trascurridas las 52 semanas de tratamiento del estudio, no se detectó ningún efecto en el crecimiento, el peso, el IMC ni la maduración sexual (ver sección 4.4). Este ensayo clínico (*n* = 176) no era adecuado para la comparación de acontecimientos adversos medicamentosos.

La rosuvastatina también se estudió en un estudio de ajuste de la dosis hasta alcanzar el objetivo, en abierto y de 2 años de duración, llevado a cabo en 198 niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica y edades comprendidas entre 6 y 17 años (88 niños y 110 niñas, estadio de Tanner < II-V). La dosis de inicio para todos los pacientes fue de 5 mg de rosuvastatina una vez al día. Los pacientes de 6-9 años (*n* = 64) podían recibir un ajuste de la dosis hasta una dosis máxima de 10 mg al día, y los de 10-17 años de edad (*n* = 134), hasta una dosis máxima de 20 mg una vez al día.

Después de 24 meses de tratamiento con rosuvastatina, la reducción porcentual media de mínimos cuadrados (MC) respecto al valor basal en el C-LDL fue del –43 % (valor basal: 236 mg/dl, Mes 24: 133 mg/dl). En cada grupo etario, las reducciones porcentuales medias de MC respecto al valor basal en el C-LDL fue del –43 % (valor basal: 234 mg/dl, Mes 24: 124 mg/dl), –45 % (valor basal: 234 mg/dl, Mes 24: 124 mg/dl) y –35 % (valor basal: 241 mg/dl, Mes 24: 153 mg/dl) en los grupos etarios de 6 a < 10, 10 a < 14 y 14 a < 18 años de edad, respectivamente.

Las dosis de rosuvastatina 5 mg, 10 mg y 20 mg también lograron variaciones medias estadísticamente significativas respecto al momento basal para las variables secundarias de lípidos y lipoproteínas siguientes: C-HDL-C, TC, C-no-HDL, C-LDL/C-HDL, TC/C-HDL, TG/C-HDL, C-no-HDL/C-HDL, ApoB, ApoB/ApoA1. Estas variaciones presentaban la misma tendencia que la mejoría de las respuestas lipídicas y se mantuvieron durante más de 2 años.

Después de 24 meses de tratamiento, no se observó ningún efecto en el crecimiento, el peso, el IMC ni la maduración sexual (ver sección 4.4).

La rosuvastatina se estudió en un estudio aleatorizado, con enmascaramiento doble, controlado con placebo, multicéntrico, de grupos cruzados, que se llevó a cabo con 20 mg una vez al día, frente a placebo, en 14 niños y adolescentes (de edades de 6-17 años) con hipercolesterolemia familiar homocigótica. En el estudio, se incluyó una etapa activa de inclusión de una dieta de 4 semanas de duración, durante la que los pacientes recibieron tratamiento con 10 mg de rosuvastatina, una etapa de cambio de grupo de tratamiento,



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

que consistió en un período de tratamiento de 6 semanas con 20 mg de rosuvastatina precedida o seguida de un período de tratamiento con placebo de 6 semanas de duración, y una etapa de mantenimiento de 12 semanas de duración durante la que todos los pacientes recibieron tratamiento con 20 mg de rosuvastatina. Los pacientes que entraron en el estudio mientras estaban recibiendo tratamiento con ezetimiba o hemaféresis) continuaron su tratamiento a lo largo de todo el estudio.

Transcurridas 6 semanas de tratamiento con 20 mg de rosuvastatina, se observó una reducción del C-LDL (22,3 %, 85,4 mg/dl 0 2,2 mmol/l) estadísticamente significativa ($p$ = 0,005), en comparación con el placebo. Se observaron disminuciones estadísticamente significativas en el C-total (20,1 %, $p$ = 0,003), C-no-HDL (22,9 %, $p$ = 0,003) y ApoB (17,1 %, $p$ = 0,024). También se observaron reducciones en los valores de TG, C-LDL/C-HDL, C-total/C-HDL, C-no-HDL/C-HDL y ApoB/ApoA1 tras 6 semanas de tratamiento con 20 mg de rosuvastatina, en comparación con el placebo. La reducción del C-LDL tras 6 semanas de tratamiento con 20 mg de rosuvastatina tras 6 semanas de tratamiento con placebo se mantuvo durante más de 12 semanas de tratamiento continuo. En un paciente, se observó una reducción mayor en el C-LDL (8,0 %), C-total (6,7 %) y C-no-HDL (7,4 %) después de 6 semanas de tratamiento con 40 mg tras el ajuste ascendente de la dosis.

Durante un tratamiento de ampliación en abierto llevado a cabo en 9 de estos pacientes con 20 mg de rosuvastatina durante un período máximo de 90 semanas, la reducción del C-LDL se mantuvo en el intervalo de -12,1 % a -21,3 %.

En los siete niños y adolescentes evaluables (con edades de 8-17 años) del estudio en abierto de ajuste obligatorio, que tenían hipercolesterolemia familiar homocigótica (véase más arriba), la reducción porcentual del C-LDL (21,0 %), el C-total (19,2 %) y el C-no-HDL (21,0 %) respecto al momento basal tras 6 semanas de tratamiento con 20 mg de rosuvastatina fue coherente con los observados en el estudio mencionado anteriormente en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigótica.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con el medicamento de referencia que contiene rosuvastatina en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica, dislipidemia combinada (mixta) primaria y en la prevención de eventos cardiovasculares (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

**Distribución**: La rosuvastatina se absorbe ampliamente en el hígado, que es el lugar principal de síntesis del colesterol y del aclaramiento del C-LDL. El volumen de distribución de la rosuvastatina es de aproximadamente 134 l. Alrededor del 90 % de la rosuvastatina se une a las proteínas plasmáticas, principalmente, a la albúmina.

**Biotransformación**: La rosuvastatina se somete a un metabolismo limitado (aproximadamente, el 10 %). En los estudios de metabolismo *in vitro* llevados a cabo con hepatocitos humanos, se muestra que la rosuvastatina es un sustrato débil del metabolismo basado en el citocromo P450. La CYP2C9 fue la principal isoenzima que estaba implicada, mientras que la CYP2C19, la CYP3A4 y la CYP2D6 lo estaban, pero en menor grado. Los principales metabolitos identificados son el *N*-desmetilado y el lactónico. El metabolito *N*-desmetilado es aproximadamente un 50 % menos activo que la rosuvastatina, mientras que la forma lactónica se considera inactiva desde el punto de vista clínico. La rosuvastatina es responsable de más del 90 % de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa circulante.

**Eliminación**: Aproximadamente el 90 % de la dosis de rosuvastatina se excreta inalterada en las heces (que consiste en el principio activo absorbido y no absorbido), y la parte restante se excreta en la orina. Alrededor del 5 % se excreta inalterado en la orina. La semivida de eliminación plasmática es de 19 horas,



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

aproximadamente. La semivida de eliminación no aumenta con dosis más elevadas. El aclaramiento plasmático medio geométrico es de aproximadamente 50 litros/hora (coeficiente de variación: 21,7 %). Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la captación hepática de rosuvastatina implica al transportador de membrana OATP-C. Este transportador es importante en la eliminación de la rosuvastatina.

**Linealidad**: La exposición sistémica a la rosuvastatina aumenta proporcionalmente con la dosis. Tras la administración de dosis múltiples diarias, no se observa ningún cambio en los parámetros farmacocinéticos.

**Poblaciones especiales**

**Edad y sexo:** no se observó ningún efecto de relevancia clínica de la edad ni el sexo en la farmacocinética de la rosuvastatina en adultos. La exposición en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica parece ser semejante o inferior a la de los pacientes adultos con dislipidemia (ver el apartado siguiente *Población pediátrica*).

**Origen étnico:** los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente el doble de la mediana del AUC y la $C_{max}$ en pacientes asiáticos (japoneses, chinos, filipinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los caucásicos. Los asiáticos del subcontinente indio muestran un aumento aproximado de 1,3 veces en la mediana del AUC y la $C_{max}$. Un análisis de farmacocinética de poblaciones mostró que no existía ninguna diferencia de relevancia clínica entre la farmacocinética de los caucásicos y los grupos afroamericanos.

**Insuficiencia renal:** en un estudio llevado a cabo con distintos grados de insuficiencia renal, la nefropatía de leve a moderada no tuvo ningún efecto en la concentración plasmática de rosuvastatina ni del metabolito *N*-desmetílico. Los pacientes con una insuficiencia grave (CrCl < 30 ml/min) presentaban un aumento del triple de la concentración plasmática y una elevación de 9 veces la concentración del metabolito *N*-desmetílico, en comparación con los voluntarios sanos. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio de rosuvastatina en pacientes sometidos a hemodiálisis fueron aproximadamente un 50 % superiores, en comparación con la de los voluntarios sanos.

**Insuficiencia hepática:** en un estudio realizado con pacientes que presentaban distintos grados de insuficiencia hepática, no se observó ningún indicio de un aumento de la exposición a la rosuvastatina en pacientes con puntuaciones de Child-Pugh igual o menores a 7. No obstante, dos pacientes con puntuaciones de Child-Pugh de 8 y 9 mostraron un aumento en la exposición sistémica de al menos el doble, en comparación con los que presentaban puntuaciones de Child-Pugh inferiores. No se dispone de experiencia en pacientes con puntuaciones de Child-Pugh superiores a 9.

**Polimorfismos genéticos:** la disponibilidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluida la rosuvastatina, implica a las proteínas transportadoras OATP1B1 y BCRP codificadas por el gen *SLCO1B1* (OATP1B1) y el gen *ABCG2* (BCRP). Determinadas variantes de estos genes, como el *SLCO1B1 c.521CC* y el *ABCG2 c.421AA*, están relacionadas con una exposición 1,6 veces o 2,4 veces mayor a la rosuvastatina (AUC), respectivamente, en comparación con los genotipos *SLCO1B1 c.521TT* o *ABCG2 c.421CC*. En el caso de los pacientes de los que se sepa que presentan estos genotipos (*SLCO1B1 c.521CC* o *ABCG2 c.421AA*), se recomienda una dosis diaria menor de rosuvastatina.

**Población pediátrica:** en dos estudios de farmacocinética, llevados a cabo con rosuvastatina (administrada en forma de comprimido) en pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, de 10-17 o 6-17 años de edad (un total de 214 pacientes), se demostró que la exposición en pacientes pediátricos parece comparable o inferior a la de los pacientes adultos. La exposición a la rosuvastatina fue predecible en cuanto a la dosis y el tiempo en un período de 2 años.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico. No se han evaluado pruebas específicas de los efectos en el homólogo humano del gen «éter a gogó» (hERG). Las reacciones adversas que no se observaron en los ensayos clínicos, pero sí en los estudios realizados en animales con niveles de exposición semejantes a los de los niveles de exposición clínica fueron los siguientes: en los estudios de toxicidad a dosis repetidas, se observaron variaciones hepáticas anatomopatológicas, debidas probablemente a la acción farmacológica de la rosuvastatina en ratones, ratas y, en menor grado, con efectos en la vesícula biliar en perros, pero no en monos. Además, se observó toxicidad testicular en monos y perros con pautas posológicas más elevadas. La toxicidad para la reproducción fue evidente en ratas, con una reducción del tamaño, el peso y la supervivencia de las crías con dosis maternas tóxicas, donde las exposiciones sistémicas fueron varias veces superiores al nivel de exposición terapéutico.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Hidrogenofosfato de calcio anhidroCrospovidona
Estearato de magnesio

Recubrimiento
Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Triacetina
Óxido de hierro rojo (E172) (para 5 mg y 40 mg)
Óxido de hierro amarillo (E172) (para 10 mg y 20 mg)

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

3 años

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de poliamida/Al/PVC/Al de 28 comprimidos recubiertos con película.

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ELC Group s.r.o.
Pobrezni 394/12,
Karlin, Prague 8,
186 00
República Checa

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Rosuvastatina ELC 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG. 91.386
Rosuvastatina ELC 10 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG. 91.387
Rosuvastatina ELC 20 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG. 91.388
Rosuvastatina ELC 40 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG. 91.385

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2026

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios