



CCEF-RC-0341-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **RUBIZON 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **ROSUVASTATINA CÁLCICA**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **ROSUVASTATINA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.43.833/24**

FECHA DE APROBACION: **31-10-2024**; VIGENTE HASTA: **31-10-2031**

FABRICANTE: **SAVANT PHARMA, S.A. / ARGENTINA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **SUVAN LIFESCIENCES / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **LABORATORIO COFASA, S.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **GERALDINE CATRINA RAUSEO BUENO**

PROPIETARIO: **LABORATORIO COFASA, S.A. / VENEZUELA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas sean inadecuadas.

Posología aprobada:

Dosis terapéutica: Adultos: 5 mg - 40 mg una vez al día.

Dosis máxima: 40 mg /día.

Modo de uso:

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

Rosuvastatina puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Las tabletas no deben ser trituradas ni masticada.

Advertencias:

Generales:

Si las concentraciones de transaminasas aumentan más de tres veces el límite superior normal debe suspenderse el tratamiento.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005400N82024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 1 de 6



CCEF-RC-0341-2024

Durante la administración de este producto se observó alteraciones del funcionalismo hepático, por lo que se deberán realizar los controles de transaminasas, CK, bilirrubina total y fraccionada.

Precaución en pacientes alcohólicos o con disfunción hepática, en pacientes con síntomas sugestivos de miopatía, deben medirse niveles de CK.

Dado que se ha descrito un incremento en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 asociado al uso prolongado de estatinas, es recomendable en pacientes con terapias crónicas realizar con periodicidad exámenes que permitan detectar oportunamente, de ser el caso, dicha eventualidad. En pacientes ya diabéticos se debe vigilar más frecuentemente la Glicemia y extremar las medidas de control de la enfermedad

En pacientes ancianos de raza asiática, hipotiroidismo, antecedentes de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o un fibrato.

Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, fue transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. Debe considerarse realizar una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de pacientes tratados con dosis de 40 mg.

En pacientes tratados con rosuvastatina, se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg.

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a rabdomiólisis, tales como:

Insuficiencia renal.

Hipotiroidismo.

Historia personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias.

Historia de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato.

Alcoholismo.

Edad > 70 años.

Situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos.

Uso concomitante de fibratos.

Antes de iniciar el tratamiento, si los valores iniciales de CK son significativamente elevados (>5xLSN) no se deberá iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento, debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados (>5xLSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son menor o igual 5xLSN), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el re-establecimiento del tratamiento con rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis mínima y bajo una estrecha monitorización. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina cinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

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

Se recomienda la realización de pruebas hepáticas antes del inicio del tratamiento y 3 meses después de iniciado el tratamiento con rosuvastatina.

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

Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos a largo plazo. Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005400N82024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 2 de 6



CCEF-RC-0341-2024

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado. Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínicamente y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

Lactancia:

La rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ni durante la lactancia.

Pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes e injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN).

Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).

Pacientes con miopatía.

Hipotiroidismo.

Antecedente personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias.

Antecedente previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibratos.

Menores de 18 años.

Alcoholismo.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Raras: Trombocitopenia

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Estreñimiento, náuseas, dolor abdominal.

Raras: Pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Diarrea.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005400N82024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 3 de 6



CCEF-RC-0341-2024

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Aumento de las transaminasas.

Muy raras: Ictericia, hepatitis.

Trastornos endocrinos:

Frecuentes: Diabetes mellitus

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Hematuria.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Muy raras: Polineuropatía, pérdida de la memoria.

Frecuencia no conocida: Depresión, neuropatía periférica, alteraciones del sueño incluyendo insomnio y pesadillas.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuencia no conocida: Tos y disnea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: Mialgia.

Raras: Miopatía, incluida miositis, rabdomiolisis.

Muy raras: Artralgias.

Frecuencia no conocida: Alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura. Miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Prurito, exantema, urticaria.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Reacción de hipersensibilidad, incluyendo angioedema.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy raras: Ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Astenia.

Frecuencia no conocida: Edema.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Efectos de los medicamentos administrados conjuntamente con la rosuvastatina.

Inhibidores de proteínas transportadoras: La rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante de rosuvastatina con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía. Ciclosporina: durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los valores del AUC de rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos. Rosuvastatina está contraindicada en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina.

Inhibidores de la proteasa: aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a la rosuvastatina.

Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol: la administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la C_{max} y el AUC de la rosuvastatina. El gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (mayores o iguales a 1g/día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005400N82024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 4 de 6



CCEF-RC-0341-2024

administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante con fibratos. En estos pacientes se deberá iniciar el tratamiento con una dosis de 5 mg.

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

Antiácidos: La administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, originó una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. No se ha establecido la importancia.

Eritromicina: El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del AUC y una disminución del 30% de la C_{max} de la rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina.

Antagonistas de la vitamina K: Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (p.ej. warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Índice Normalizado Internacional (INR). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de rosuvastatina pueden resultar en una disminución del INR. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del INR.

Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS): La administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral puede originar un incremento del AUC de etinilestradiol y norgestrel entre un 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral.

Otros medicamentos:

Como con otras estatinas, se han notificado eventos relacionados con los músculos, incluyendo rabdomiolisis, en la experiencia postcomercialización con rosuvastatina y ácido fusídico administrados conjuntamente. Por tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y ácido fusídico.

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

Sobredosis:

Signos y síntomas:

En una sobredosis de rosuvastatina puede presentarse un aumento de los niveles séricos de transaminasas y puede exacerbarse los síntomas de miopatía y de rabdomiolisis. En casos de rabdomiolisis muy intensa puede aparecer insuficiencia renal.

Tratamiento:

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral

Indicaciones y posología: A Juicio de facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No suspenda el medicamento sin la indicación del médico tratante.

No exceda la dosis prescrita.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005400N82024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 5 de 6



CCEF-RC-0341-2024

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLÍSTER DE PAO/ALU/PVC, COLOR PLATEADO, OPACO.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 14, 28 y 35 tabletas recubiertas.

Muestra Médica: Contentivo de 7 tabletas recubiertas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 20 de diciembre de 2024

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005400N82024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 6 de 6