

CCEF-RC-0414-2025

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: **LIPEX 10 mg – 10 mg COMPRIMIDOS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **ROSUVASTATINA CALCICA – EZETIMIBA**

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

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.340/25**

FECHA DE APROBACION: **11-11-2025**; VIGENTE HASTA: **11-11-2032**

FABRICANTE: **LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. / ARGENTINA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED / INDIA (EZETIMIBA) y NOSCH LABS Pvt. Ltd. UNIT-IV / INDIA (ROSUVASTATINA CALCICA)**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **CALOX INTERNATIONAL, C.A.**

IMPORTADOR: **CALOX INTERNATIONAL, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **ELOISA DEL VALLE SUAREZ VALLEJO**

PROPIETARIO: **LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. / ARGENTINA**

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

Indicaciones Terapéuticas:

Hipercolesterolemia primaria:

Tratamiento de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con rosuvastatina y ezetimiba administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria.

Prevención de eventos cardiovasculares:

Tratamiento de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con rosuvastatina y ezetimiba administrados de forma concomitante, en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados, para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria (CC) y antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA).

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 10

CCEF-RC-0414-2025

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos: 10 mg – 10 mg / día, vía oral.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <60 mL/min) la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina/ezetimiba está contraindicado para todas las dosis.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis inicial de 5 mg de rosuvastatina la combinación no es adecuada para el tratamiento inicial. El comienzo del tratamiento o el ajuste de la dosis, en caso necesario, solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis apropiadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 a 6). No se recomienda el tratamiento con rosuvastatina/ezetimiba en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o grave (puntuación de Child-Pugh > 9). Rosuvastatina/Ezetimiba está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

Población pediátrica:

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 18 años.

Raza:

Se ha observado una exposición sistémica aumentada a rosuvastatina en pacientes de origen asiático.

En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg.

Polimorfismos genéticos:

Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la rosuvastatina.

En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor.

Dosis en pacientes con factores de predisposición a miopatía:

En pacientes con factores de predisposición a miopatía, la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg.

Modo de uso:

Rosuvastatina/ezetimiba debe tomarse una vez al día a la misma hora del día, con o sin alimentos.

El paciente debe seguir una dieta baja en grasas adecuada y continuar con esta dieta durante el Tratamiento con rosuvastatina/ezetimiba.

Rosuvastatina/ezetimiba no es adecuado para el tratamiento inicial. El comienzo del tratamiento o el ajuste de la dosis, en caso necesario, solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis adecuadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas. Los pacientes deben tomar la presentación correspondiente a su tratamiento previo.

Advertencias:

Generales:

Efectos musculoesqueléticos:

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.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 10

CCEF-RC-0414-2025

En la experiencia post-comercialización con ezetimiba, se han comunicado casos de miopatía y rabdomiólisis. Sin embargo, se han comunicado muy raramente casos de rabdomiólisis con ezetimiba en monoterapia y muy raramente con la adición de ezetimiba a otros fármacos asociados con un aumento del riesgo de rabdomiólisis.

Si se sospecha miopatía en base a los síntomas musculares o si se confirma por el nivel de la creatina quinasa, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con rosuvastatina/ezetimiba o cualquier otro medicamento que se asocie con un aumento del riesgo de rabdomiólisis y que el paciente esté tomando de forma concomitante. Debe advertirse a todos los pacientes que empiecen el tratamiento que comuniquen cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad a la presión o debilidad muscular.

Medida de la Creatina quinasa:

No deben medirse los niveles de creatina quinasa (CK) después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CK que pueda influir en la interpretación de los resultados.

Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times \text{LSN}$) se debe realizar de nuevo la prueba al cabo de 5 - 7 días para confirmar los resultados. Si la nueva prueba confirma los valores iniciales de CK $>5 \times \text{LSN}$, no se debe iniciar el tratamiento.

Antes del tratamiento:

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina/ezetimiba debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a miopatía/rabdomiólisis. Estos factores incluyen:

Insuficiencia renal.

Hipotiroidismo.

Antecedentes personales o familiares de alteraciones musculares hereditarias.

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

Abuso de alcohol.

Edad > 70 años.

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

Uso concomitante de fibratos.

En estos pacientes debe considerarse el riesgo del tratamiento con relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda un seguimiento clínico. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times \text{LSN}$) no se debe iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento:

Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados ($>5 \times \text{LSN}$) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son $< 5 \times \text{LSN}$), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas se resuelven y los niveles de CK se normalizan, se debería considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con rosuvastatina u otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa a la dosis más baja, con una estrecha vigilancia del paciente. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada.

Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina quinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

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

Efectos hepáticos:

En ensayos clínicos controlados en los que se administró ezetimiba junto a una estatina, se observaron elevaciones consecutivas de las transaminasas ($\geq 3 \times$ límite superior normal [LSN]).

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 10

CCEF-RC-0414-2025

Se recomienda la realización de pruebas hepáticas 3 meses después del inicio del tratamiento con rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina o reducirse la dosis.

En pacientes con hipercolesterolemia secundaria causada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, debe tratarse la enfermedad subyacente antes del inicio del tratamiento con rosuvastatina/ezetimiba.

Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimiba en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda rosuvastatina/ezetimiba en estos pacientes.

Enfermedad hepática y alcohol:

Rosuvastatina/ezetimiba debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

Efectos renales:

Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, siendo transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva.

Enfermedad pulmonar intersticial:

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.

Diabetes Mellitus:

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.

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

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Rosuvastatina/ezetimiba está contraindicado durante el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas.

Rosuvastatina: 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. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con rosuvastatina/ezetimiba, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

Ezetimiba: No se dispone de datos clínicos sobre el uso de ezetimiba durante el embarazo.

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

Lactancia:

Rosuvastatina:

La rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

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

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

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 10

CCEF-RC-0414-2025

Ezetimiba:

Los estudios en ratas han demostrado que ezetimiba se excreta en la leche materna. Se desconoce si ezetimiba se elimina en la leche materna.

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

Fertilidad:

No se dispone de datos de ensayos clínicos sobre los efectos de ezetimiba sobre la fertilidad en humana. La ezetimiba no tuvo efectos en la fertilidad de ratas macho o hembra; La rosuvastatina a dosis más altas mostró toxicidad testicular en monos y perros.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de Rosuvastatina/Ezetimiba sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina y/o ezetimiba sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

Contraindicaciones:

En pacientes con hipersensibilidad a los principios activos (rosuvastatina, ezetimiba) o a alguno de los excipientes.

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

Durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.

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

En pacientes con miopatía.

En pacientes en tratamiento concomitante con la combinación sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.

En pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina.

Menores de 18 años.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

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

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

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

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

Muy raras ($< 1/10.000$).

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

Trastornos de la sangre y el sistema linfático:

Raras: Trombocitopenia.

Trastornos del Sistema inmunológico:

Raras: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.

Trastornos endocrinos:

Frecuentes: Diabetes Mellitus.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: Disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuencia no conocida: Depresión.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 10

CCEF-RC-0414-2025

Trastornos del Sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Poco frecuentes: Parestesias.

Muy raras: Polineuropatías, pérdida de memoria.

Frecuencia no conocida: Neuropatía periférica, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas).

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: Sofocos, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Tos.

Frecuencia no conocida: Disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Estreñimiento, náusea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia.

Poco frecuentes: Dispepsia, reflujo gastroesofágico, sequedad de boca, gastritis.

Raras: Pancreatitis.

Trastornos hepato biliares;

Raras: Aumento de las transaminasas hepáticas.

Muy raras: Icteria, hepatitis.

Frecuencia no conocida: Colelitiasis, colecistitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Prurito, xantema, urticaria.

Frecuencia no desconocida: Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: Mialgia.

Poco frecuentes: Artralgia, espasmos musculares, dolor en el cuello, dolor de espalda, debilidad muscular, dolor en las extremidades.

Raras: Miopatía (incluida miositis), rabdomiólisis, síndrome pseudolúpico, rotura muscular.

Frecuencia no conocida: Alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura, miopatía necrotizante inmunomediada.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Hematuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy raras: Ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Astenia, fatiga.

Poco frecuentes: Dolor en el pecho, dolor, edema periférico.

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: Aumento de la ALT y/o AST.

Poco frecuentes: Aumento de la CPK en sangre, aumento de la gamma-glutamilttransferasa, análisis de función hepática anormal.

“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: www.inhrr.gob.ve”.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

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

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

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 10

CCEF-RC-0414-2025

Interacciones con otros medicamentos:

Ciclosporina: La administración concomitante de rosuvastatina/ezetimiba con ciclosporina está contraindicada debido a la rosuvastatina. 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. La administración concomitante no afectó a las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina.

Combinaciones no recomendadas:

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, por ejemplo, en un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 10 mg de rosuvastatina y un medicamento compuesto por la combinación de dos inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir/ 100 mg de ritonavir) en individuos sanos se asoció con un aumento de aproximadamente tres y siete veces respectivamente en el AUC y la Cmax. Se puede considerar el uso concomitante de rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos de rosuvastatina basados en el aumento esperado de la exposición a 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/ezetimiba con medicamentos que son inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía.

Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol:

La administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la Cmax y el AUC de la rosuvastatina. De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa entre rosuvastatina y fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. Gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis reductoras de lípidos (> o igual a 1 g / día) de niacina (ácido nicotínico) aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente porque pueden producir miopatía cuando se administran solos. Estos pacientes también deben comenzar con la dosis de 5 mg. En pacientes que están recibiendo fenofibrato y ezetimiba, los médicos deben conocer el posible riesgo de colestasis y enfermedad de la vesícula biliar. Si se sospecha colestasis en un paciente que está recibiendo ezetimiba y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse. La administración concomitante con fenofibrato o gemfibrozilo aumentó modestamente las concentraciones totales de ezetimiba (aproximadamente 1,5 veces y 1,7 veces respectivamente). No se ha estudiado la coadministración de ezetimiba con otros fibratos. Los fibratos pueden incrementar la excreción del colesterol a la bilis y producir colestasis. En estudios en animales, algunas veces ezetimiba aumentó el colesterol en la vesícula biliar pero no en todas las especies. No puede descartarse un riesgo litogénico asociado con el uso terapéutico de ezetimiba.

Ácido fusídico: El riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis se puede ver aumentada por la administración de forma concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (ya sea farmacodinámico o farmacocinético, o ambos) aún se desconoce. Se han producido notificaciones de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, el tratamiento con rosuvastatina se debe interrumpir durante el tratamiento con ácido fusídico.

Otras interacciones:

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 clínica de esta interacción. La administración simultánea de antiácidos redujo la tasa de absorción de ezetimiba, pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Esta reducción de la tasa de absorción no se consideró clínicamente relevante.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 7 de 10

CCEF-RC-0414-2025

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

Enzimas del citocromo P450: Los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que la rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, la rosuvastatina es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. Por lo tanto, no se esperan interacciones entre medicamentos debidas al metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre la rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni el ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

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 ratio internacional normalizado (INR). La interrupción del tratamiento o la disminución de 9 de 22 la dosis de rosuvastatina puede 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 originó un incremento del AUC de etinilestradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de rosuvastatina y THS y, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar. Sin embargo, durante los ensayos clínicos, esta combinación fue empleada ampliamente por mujeres y fue bien tolerada. En estudios de interacción clínica, ezetimiba no tuvo efecto sobre la farmacocinética de anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel).

Colestiramina: La administración simultánea de colestiramina redujo el valor medio del área bajo la curva (AUC) de ezetimiba total (ezetimiba + ezetimiba glucurónido) aproximadamente un 55 %. Es posible que el incremento en la reducción del colesterol-lipoproteína de baja densidad (C-LDL) que se produciría al añadir ezetimiba a colestiramina, disminuya como consecuencia de esta interacción.

Ezetimiba/rosuvastatina: El uso concomitante de 10 mg de rosuvastatina y 10 mg de ezetimiba aumenta en 1,2 veces el AUC de rosuvastatina en pacientes hipercolesterolémicos. No se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de efectos adversos, entre rosuvastatina y ezetimiba.

Ticagrelor: Podría afectar la excreción renal de rosuvastatina, aumentando el riesgo de acumulación de rosuvastatina. Aunque se desconoce el mecanismo exacto, en algunos casos, el uso concomitante de ticagrelor y rosuvastatina produjo disminución de la función renal, aumento del nivel de CPK y rabdomiólisis.

Otros medicamentos: De acuerdo a los resultados de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones importantes entre rosuvastatina y digoxina. En estudios de interacción clínica, ezetimiba no tuvo efecto sobre la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, glipizida, tolbutamida o midazolam en su administración concomitante.

Cimetidina no afectó la biodisponibilidad de ezetimiba cuando se administraron concomitantemente.

Sobredosis:

Se han comunicado unos pocos casos de sobredosis con ezetimiba: la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas comunicadas no han sido graves.

En el caso de una sobredosis, deben emplearse medidas sintomáticas y de soporte.

Rosuvastatina

Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis con rosuvastatina.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 8 de 10

CCEF-RC-0414-2025

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo 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.

No se administre en pacientes menores de 18 años de edad.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

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.

Pacientes con enfermedad hepática activa, insuficiencia renal grave, miopatía.

Menores de 18 años.

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: BLISTER DE PAO – ALU – PVC, COLOR PLATEADO, OPACO.

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

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTON.

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 7, 10, 14, 15, 20, 28 y 30 comprimidos.

Muestra Médica: Contentivo de 7 y 10 comprimidos.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF1E02025003521N22025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 9 de 10

CCEF-RC-0414-2025

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: 15 de diciembre de 2025

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-00030V0EF1E02025003521N2025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 10 de 10