

MÁXIMA POTENCIA

EN UNA COMBINACIÓN ORAL^{2,3}

NUEVO

ZENON

Rosuvastatina + Ezetimiba

Alcanza tus objetivos de c-LDL⁴

ZENON está indicado como **terapia de sustitución** en pacientes adultos adecuadamente controlados con rosuvastatina y ezetimiba, administradas simultáneamente en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como productos separados, y como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o hipercolesterolemia familiar homocigótica¹.

c-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Nos complace anunciarle el lanzamiento de **ZENON**[®], a partir del 1 de marzo del 2020 como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipercolesterolemia¹:

ZENON[®] es una combinación fija de rosuvastatina y ezetimiba que proporciona una acción complementaria y sinérgica contra el colesterol⁵.

Rosuvastatina:

La estatina de mayor potencia^{2,6}

+

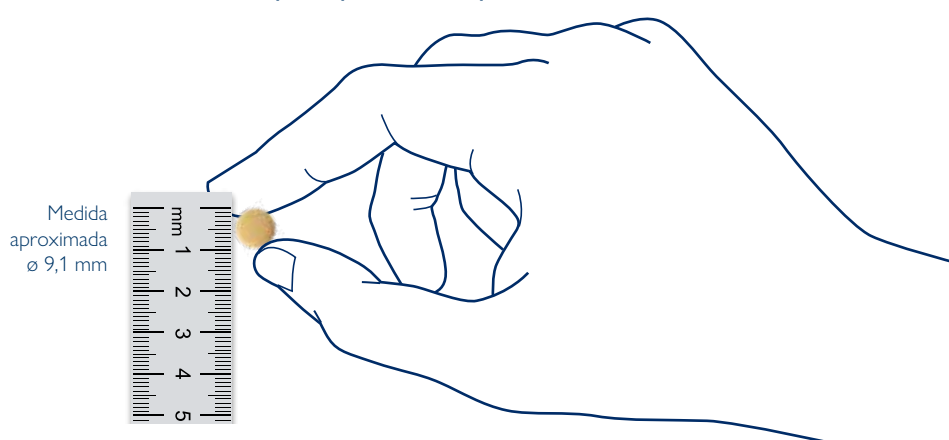
Ezetimiba:

Para inhibir la absorción del colesterol¹



• Máxima potencia en un mínimo tamaño^{2,7}

La combinación oral que permite reducir la cantidad de comprimidos y mejorar la adherencia por parte de paciente⁸



• Flexibilidad al estar disponible en 2 presentaciones¹

Una vez al día, siempre a la misma hora. Con o sin alimentos y con una dieta baja en grasas¹



Rosuvastatina + ezetimiba
10 mg/10 mg



Rosuvastatina + ezetimiba
20 mg/10 mg



Aportación reducida a partir del 1 de abril 2020 en pacientes con hipercolesterolemia familiar diagnosticada.

No dude en contactar con su delegado de visita médica si requiere más información.

Referencias:

1. Ficha técnica ZENON
2. Jones PH, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). Am J Cardiol. 2003;92(2):152-60
3. Kim KJ, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROsuvastatin and eZetimibe). Cardiovasc Ther. 2016;34(5):371-82
4. Foody JM, et al. Changes in LDL-C levels and goal attainment associated with addition of ezetimibe to simvastatin, atorvastatin, or rosuvastatin compared with titrating statin monotherapy. Vasc Health Risk Manag. 2013;9:719-27.
5. Krähenbühl S, et al. Unmet needs in LDL-C lowering: when statins won't do! Drugs. 2016;76(12):1175-90.
6. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016;388(10059):2532-61.
7. Ficha técnica Lipocomb, Twicor, Azotet, Orvatez: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Consulta Febrero 2020.
8. Catapano AL, et al. European Heart Journal, Volume 37, Issue 39, 14 October 2016, Pages 2999-3058

Pulse [aquí](#) para acceder a la ficha técnica.

Si ya no desea recibir correos electrónicos de Sanofi, puede cancelar su suscripción [aquí](#)

De acuerdo con el artículo 13 del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, le informamos que sus datos están incorporados en bases de datos titularidad de Sanofi-Aventis, S.A. Le recordamos que usted tiene derecho a acceder, rectificar y/u oponerse al tratamiento de sus datos personales, así como a solicitar la portabilidad, supresión y/o limitación de sus datos personales. A estos efectos, deberá remitir una solicitud por escrito acompañada de una fotocopia de su Documento Nacional de Identidad (DNI) (u otro documento válido que permita acreditar su identidad) dirigida a Sanofi-Aventis S.A., calle Josep Pla, 2, 4ª planta, 08019, o bien mediante el envío de un correo electrónico a la siguiente dirección: esprotecciondedatos@sanofi.com. Adicionalmente, le informamos de que puede contactar con Sanofi Aventis, S.A., a través del siguiente email: esprotecciondedatos@sanofi.com. Si desea más información acerca de la política de privacidad de Sanofi, puede consultar el siguiente link: <https://www.sanofi.es/es/politica-de-privacidad>

SAES.ZEN.20.03.0297 – marzo 2020

medicamentos: Basados en datos de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones clínicamente relevantes entre la rosuvastatina y la digoxina. En estudios de interacción clínica, la ezetimiba no tuvo efecto en la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, glicipizida, toltubamido o midazolam durante la coadministración. La cimetidina, coadministrada con ezetimiba, no tuvo efecto en la biodisponibilidad de la ezetimiba. *Ezetimiba/rosuvastatina*: El uso concomitante de 10 mg de rosuvastatina con 10 mg de ezetimiba provocó un aumento de 1,2 veces en el AUC de rosuvastatina en sujetos hipercolesterolémicos (Tabla 1). No se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas, entre rosuvastatina y ezetimiba (ver sección 4.4). **Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina (ver tabla a continuación)**: Cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis. La dosis máxima diaria de rosuvastatina se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interactuonen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Zenon está contraindicado durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.3). Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas. *Embarazo.* No se dispone de datos clínicos sobre el uso de ezetimiba durante el embarazo. Estudios en animales sobre el uso de ezetimiba en monoterapia, no han mostrado indicios de efectos nocivos directos o indirectos en el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). 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 (ver sección 5.3). Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con Zenon, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente. *Lactancia.* Los estudios en ratas han demostrado que la ezetimiba se excreta en la leche materna. No se sabe si la ezetimiba se excreta en la leche materna humana. La rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana (ver sección 4.3). *Fertilidad.* No se dispone de datos de ensayos clínicos sobre los efectos de la ezetimiba sobre la fertilidad humana. La ezetimiba no tuvo efectos en la fertilidad de ratas macho o hembra, la rosuvastatina en dosis más altas mostró toxicidad testicular en monos y perros (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han llevado a cabo estudios para determinar los efectos 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. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas observadas previamente con cada uno de los componentes individuales (ezetimiba o rosuvastatina) pueden ser reacciones adversas potenciales con Zenon. En los estudios clínicos de hasta 112 semanas de duración, se administró 10 mg diarios de ezetimiba sola a 2.396 pacientes, o con una estatina a 11.308 pacientes o con fenofibrato a 185 pacientes. Las reacciones adversas fueron normalmente leves y pasajeras. La incidencia global de efectos secundarios fue similar entre la ezetimiba y un placebo. De manera similar, la tasa de interrupción del tratamiento debido a experiencias adversas fue comparable entre la ezetimiba y un placebo. Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio.En ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas. **Tabla de reacciones adversas.** Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes (≥1/10), 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) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). *Efectos renales:* Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en <1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un pequeño incremento en el cambio (desde nada o trazas a +). En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento. Hasta la fecha, en el análisis de los datos de los ensayos clínicos y de la experiencia post- comercialización no se ha identificado una asociación causal entre la proteinuria y la nefropatía aguda o progresiva. Se ha observado hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de aparición es baja. *Efectos sobre el músculo esquelético:* Se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin fallo renal agudo con todas las dosis, en pacientes tratados con todas las dosis de rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CK en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados (>5x LSN), se deberá interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4). *Efectos hepáticos:* Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un incremento dependiente de la dosis de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. La frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis, acontecimientos renales graves y acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con la dosis de 40 mg. Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas: Disfunción sexual. Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo (ver sección 4.4). *Valores de laboratorio.* En los ensayos clínicos de monoterapia controlados, la incidencia de aumentos clínicamente importantes de las transaminasas séricas (ALT o AST ≥ 3x LSN, consecutivos) fue similar para la ezetimiba (0,5%) y el placebo (0,3%). En los ensayos de

coadministración, la incidencia fue del 1,3% para los pacientes tratados con ezetimiba coadministrada con una estatina y de 0,4% para los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no asociadas con colestasis, y volvieron a los valores basales después de interrumpir el tratamiento o al continuarlo (ver sección 4.4). En los ensayos clínicos se han descrito CPK > 10x LSN para 4 (0,2%) de los 1.674 pacientes a quienes se administró la ezetimiba sola frente a 1 (0,1%) de los 786 pacientes a quienes se administró un placebo y para 1 (0,1%) de los 917 pacientes a los que se administró la ezetimiba y una estatina frente a 4 (0,4%) de los 929 pacientes a quienes se administró una estatina sola. No hubo exceso de miopatía o rabdomiólisis asociada a la ezetimiba en comparación con el grupo de control correspondiente (placebo o estatina sola) (ver sección 4.4). *Población pediátrica.* No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Zenon en niños de menores de 18 años (ver sección 5.1). Rosuvastatina: En un ensayo clínico de 52 semanas, se observaron elevaciones de la creatina kinasa > 10x LSN y síntomas musculares después del ejercicio físico o del aumento de la actividad física con mayor frecuencia en niños y en adolescentes que en adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue similar en niños y en adolescentes que en adultos. Ezetimiba: En un estudio incluyendo pacientes pediátricos (de 6 a 10 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota o hipercolesterolemia no familiar (n=138), se observaron elevaciones de ALT y/o AST (≥ 3x LSN, consecutivas) en el 1,1% (1 paciente) de los pacientes tratados con ezetimiba en comparación con el 0% en el grupo placebo. No hubo elevaciones de la CPK (≥ 10x LSN). No se notificaron casos de miopatía. En un estudio distinto en el que participaron pacientes adolescentes (de 10 a 17 años) con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (n = 248), se observaron elevaciones de ALT y/o AST (≥ 3x LSN, consecutivas) se observaron en el 3% (4 pacientes) de los pacientes tratados con ezetimiba/simvastatina, comparado con el 2% (2 pacientes) del grupo de monoterapia; estas cifras fueron respectivamente del 2% (2 pacientes) y 0% para la elevación de la CPK (≥ 10x LSN). No se describieron casos de miopatía. Estos ensayos no eran adecuados para la comparación de las reacciones farmacológicas adversas raras. **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. **4.9 Sobre dosis.** Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte. *Ezetimiba.* En ensayos clínicos, la administración de 50 mg/día de ezetimiba a 15 sujetos sanos durante un periodo de hasta 14 días o 40 mg/día a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante un periodo de hasta 56 días fue por lo general bien tolerada. En animales, no se observó toxicidad después de la administración de dosis orales únicas de 5.000 mg/kg de ezetimiba en ratas y ratones y 3.000 mg/kg en perros. Se han comunicado algunos casos de sobredosis con ezetimiba: la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas notificadas no han sido graves. **Rosuvastatina.** Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha técnica completa. **6. Datos farmacéuticos.** 6.1 Lista de excipientes. Zenon 10 mg/10 mg: *Núcleo:* Lactosa monohidrat. Celulosa microcristalina. Laurilsulfato de sodio. Povidona. Sílice coloidal anhidra. Croscarmelosa de sodio. Estearato de magnesio. *Recubrimiento:* Hipromelosa. Macrogol. Dióxido de titanio (E-171). Talco. Zenon 20 mg/10 mg: *Núcleo:* Lactosa monohidrat. Celulosa microcristalina. Laurilsulfato de sodio. Povidona. Sílice coloidal anhidra. Croscarmelosa de sodio. Estearato de magnesio. *Recubrimiento:* Hipromelosa. Macrogol. Dióxido de titanio (E-171). Talco. Óxido de hierro amarillo (E-172). Zenon 40 mg/10 mg: *Núcleo:* Lactosa monohidrat. Celulosa microcristalina. Laurilsulfato de sodio. Povidona. Sílice coloidal anhidra. Croscarmelosa de sodio. Estearato de magnesio. *Recubrimiento:* Hipromelosa. Macrogol. Dióxido de titanio (E-171). Talco. Óxido de hierro rojo (E-172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 2 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y de la humedad. **6.5 Naturalaleza y contenido del envase.** Blister de OPA/Al/PVC/Al, caja plegable de cartón. Envases: 10, 15, 30, 60, 90, 100 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **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. **7. Titular de la autorización de comercialización.** sanofi-aventis S.A. c/ Josep Pla, 2. 08019 - Barcelona (España). **8. Número(s) de autorización de comercialización.** Zenon 10 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película. N.º Registro: 84121. Zenon 20 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película. N.º Registro: 84122. Zenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película. N.º Registro: 84123. **9. Fecha de la primera autorización/ renovación de la autorización.** Mayo 2019. **10. Fecha de la revisión del texto.** Septiembre 2019. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<https://www.aemps.gob.es/>). La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **11. FORMA FARMACEUTICA Y PRECIO.** Zenon 10 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película P.V.P.: 36,45 €. P.V.P. (IVA): 37,90 €. Zenon 20 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película P.V.P.:42,21 €. P.V.P. (IVA): 43,90 €. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir este medicamento. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION.** Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica.

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

Posología del medicamento con el que interactiona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina*
Ciclosporina 75 mg BID a 200 mg BID, 6 mes	10 mg OD, 10 días	7,1-veces ↑
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg OD, 8 días	10 mg, dosis única	3,1-veces ↑
Regorafenib 160 mg, OD, 14 días	5 mg dosis única	3,8-veces ↑
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg BID, 17 días	20 mg OD, 7 días	2,1-veces ↑
Velpatasvir 100 mg OD	10 mg, dosis única	2,7-veces ↑
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg OD/ dasabuvir 400 mg BID, 14 días	5 mg, dosis única	2,6-veces ↑
Grazoprevir 200 mg/ elbasvir 50 mg OD, 11 días	10 mg, dosis única	2,3-veces ↑
Glecaprevir 400 mg/ pibrentasvir 120 mg OD, 7 días	5 mg OD, 7 días	2,2-veces ↑
Clopidogrel dosis inicial de 300 mg, seguida de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	2-veces ↑
Gemfibrozilo 600 mg BID, 7 días	80 mg, dosis única	1,9-veces ↑
Eltrombopag 75 mg OD, 5 días	10 mg, dosis única	1,6-veces ↑
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg BID, 7 días	10 mg OD, 7 días	1,5-veces ↑
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg BID, 11 días	10 mg, dosis única	1,4-veces ↑
Dronedarona 400 mg BID	No disponible	1,4-veces ↑
Itraconazole 200 mg OD, 5 días	10 mg, dosis única	**1,4-veces ↑
Ezetimiba 10 mg OD, 14 días	10 mg, OD, 14 días	**1,2-veces ↑
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg BID, 8 días	10 mg, dosis única	↔
Aleglitazar 0.3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	↔
Silimarina 140 mg TID, 5 días	10 mg, dosis única	↔
Fenofibrato 67 mg TID, 7 días	10 mg, 7 días	↔
Rifampicina 450 mg OD, 7 días	20 mg, dosis única	↔
Ketoconazol 200 mg BID, 7 días	80 mg, dosis única	↔
Fluconazol 200 mg OD, 11 días	80 mg, dosis única	↔
Eritromicina 500 mg QID, 7 días	80 mg, dosis única	20% ↓
Baicalina 50 mg TID, 14 días	20 mg, dosis única	47% ↓

*Los datos que se presentan como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y la rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se presentan como % de variación representan el % de diferencia respecto a la rosuvastatina en monoterapia.

El aumento se indica como“↑”, sin cambios como “↔”, disminución como“↓”

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

OD = 1 vez al día; BID = 2 veces al día; TID = 3 veces al día; QID = 4 veces al día

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	rara	trombocitopenia²
	no conocida	trombocitopenia²
Trastornos del sistema inmunológico	rara	Reacciones de hipersensibilidad,
	no conocida	incluyendo angioedema² hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria, anafilaxia y angioedema) ⁵
Trastornos endocrinos	frecuente	diabetes mellitus¹, ²
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	poco frecuente	Disminución del apetito³
Trastornos psiquiátricos	no conocida	depresión⁻⁵
	frecuente	cefalea²,⁴, mareos²
Trastornos del sistema nervioso	poco frecuente	parestesia⁴
	muy rara	polineuropatía², pérdida de memoria²
	no conocida	neuropatía periférica², alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)², mareos²; parestesia²
Trastornos vasculares	poco frecuente	sofocos³, hipertensión³
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	poco frecuente	tos³
	no conocida	tos², disnea²⁻⁵
Trastornos gastrointestinales	frecuente	estreñimiento², náuseas², dolor abdominal¹,², diarrea², flatulencia³
	poco frecuente	dispepsia¹; reflujo gastroesofágico²; náuseas³, sequedad de boca¹; gastritis¹
	rara	pancreatitis²
	no conocida	diarrea¹, pancreatitis²; estreñimiento⁵
Trastornos hepatobiliares	rara	aumento de las transaminasas hepáticas²
	muy rara	ictericia², hepatitis²
	no conocida	hepatitis², colelitiasis², colecistitis⁵
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	poco frecuente	prurito²,⁴, exantema²,⁴, urticaria²,⁴
	no conocida	Síndrome de Stevens Johnson², eritema multiforme⁵
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	frecuente	mialgia²,⁴
	poco frecuente	artralgia²; espasmos musculares²; dolor en el cuello³, dolor de espalda⁴; debilidad muscular¹; dolor en las extremidades⁴
	rara	Miopatía (incluida miositis)², rabdomiólisis², síndrome similar al lupus, rotura muscular
	muy rara	artralgia²
Trastornos renales y urinarios	no conocida	miopatía necrotizante inmunomediada², alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura², mialgia⁵; miopatía/ rabdomiólisis⁵ (ver sección 4.4)
	muy rara	hematuria²
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	muy rara	ginecomastia²
	frecuente	niveles aumentados de ALT y/o AST²; ²
Exploraciones complementarias	poco frecuente	aumento de la CPK en sangre²; aumento de la gamma-glutamiltranferasa²; pruebas de función hepática anormales³
	frecuente	astenia², fatiga⁴
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	poco frecuente	dolor en el pecho², dolor³, astenia⁴; edema periférico¹
	no conocida	edema², astenia³

^[1] La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/l, IMC >30 kg/m², triglicéridos elevados, historia de hipertensión) – para la rosuvastatina.
^[2]Perfil de reacciones adversas para la rosuvastatina basado en los datos de los estudios clínicos y una amplia experiencia post-comercialización.
^[3]La ezetimiba en monoterapia. Se observaron reacciones adversas en los pacientes tratados con ezetimiba (N=2.396) y una mayor incidencia que en los tratados con el placebo (N=1.159).
^[4]La ezetimiba coadministrada con una estatina. Se observaron reacciones adversas en los pacientes que recibieron ezetimiba coadministrada con una estatina (N=11.308) y una mayor incidencia que con la estatina administrada como monoterapia (N=9.361).
^[5]Reacciones adversas adicionales de ezetimiba notificadas en la experiencia post- comercialización (con o sin estatinas). Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dependiente de la dosis.