



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

0822

BUENOS AIRES,

22 ENE 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015320-14-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ELIPSIA / ACIDO FENOFIBRICO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA, ACIDO FENOFIBRICO 45 mg - 135 mg, aprobada por Certificado N° 57.483.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

15



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

0822

Que a fojas 139 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ELIPSIA / ACIDO FENOFIBRICO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA, ACIDO FENOFIBRICO 45 mg - 135 mg, aprobada por Certificado Nº 57.483 y Disposición Nº 5169/14, propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 68 a 97.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5169/14 los prospectos autorizados por las fojas 68 a 77, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **0822**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 57.483 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-015320-14-9

DISPOSICIÓN Nº **0822**

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**0822** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.483 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: ELIPSIA / ACIDO FENOFIBRICO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA, ACIDO FENOFIBRICO 45 mg - 135 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5169/14.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003707-13-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 5169/14.	Prospectos de fs. 68 a 97, corresponde desglosar de fs. 68 a 77.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., Titular del Certificado



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

de Autorización N° 57.483 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
22 ENE 2015
días....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-015320-14-9

DISPOSICIÓN N° **0822**

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



ELIPSIA

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 y 135 mg

(Fenofibrato de Colina 59,6 Y 178,8 mg) - Cápsulas de liberación prolongada - Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

-Elipsia 45 mg cada cápsula de liberación prolongada contiene: Fenofibrato de colina 59,6 mg (equivalente a Ácido Fenofibrico 45 mg). Excipientes: Hipromelosa, 24,8 mg; Povidona, 2,8 mg; Hidroxipropilcelulosa, 2,8 mg; Dióxido de silicio coloidal, 0,4 mg; Estearil fumarato de sodio, 0,8 mg; Copolímero del ácido metacrílico, 8,8 mg; Talco, 4,4 mg; Citrato de trietilo, 1,2 mg; Agua purificada, c.s.

-Elipsia 135 mg cada cápsula de liberación prolongada contiene: Fenofibrato de colina 178,8 mg (equivalente a Ácido Fenofibrico 135 mg). Excipientes: Hipromelosa, 74,4 mg; Povidona, 8,4 mg; Hidroxipropilcelulosa, 8,4 mg; Dióxido de silicio coloidal, 1,2 mg; Estearil fumarato de sodio, 2,4 mg; Copolímero del ácido metacrílico, 26,4 mg; Talco, 13,2 mg; Citrato de trietilo, 3,6 mg; Agua purificada, c.s.

INDICACIONES Y USO

1.1 Terapia de Co-administración con estatinas para el tratamiento de la Dislipidemia Mixta: Elipsia está indicado como complemento de la dieta en combinación con una estatina para reducir los TG y aumentar el C-HDL en pacientes con dislipidemia mixta y Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC) o un riesgo equivalente de ECC quienes están tratados con terapias óptimas con estatinas para alcanzar su objetivo para el LDL-C. El riesgo equivalente de ECC incluye:

- Otras formas clínicas de aterosclerosis (enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico abdominal, y enfermedad sintomática de la arteria carótida)
- Diabetes.
- Múltiples factores de riesgo que confieren un riesgo de 10 años para la ECC >20%.

1.2 Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa: Elipsia está indicado como terapia auxiliar de la dieta para reducir los TG en pacientes con hipertrigliceridemia severa. Mejora el control de la glucemia en pacientes diabéticos con síntomas de quilomicronemia por ayuno en los que generalmente no será necesaria la intervención farmacológica. Niveles marcadamente elevados de triglicéridos séricos (ej.: >2.000 mg/dl) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de la terapia con Elipsia en la reducción del riesgo no ha sido estudiado adecuadamente.

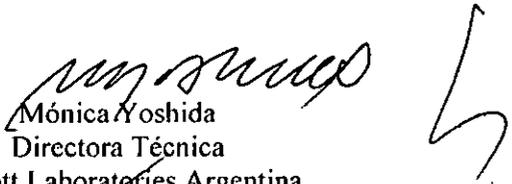
1.3 Tratamiento de la Hipercolesterolemia Primaria o Dislipidemia Mixta: Elipsia está indicado como terapia adyuvante de la dieta para reducir niveles elevados de lipoproteínas de colesterol baja densidad C-LDL, colesterol total (C-Total), triglicéridos (TG), y apolipoproteína B (Apo B), y aumentar las lipoproteínas de colesterol de alta densidad (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta.

1.4 Importantes Limitaciones de Uso: No se ha establecido ningún beneficio incremental de Elipsia sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular por encima de la ya demostrada por la monoterapia con estatina. El fenofibrato en una dosis equivalente a 135 mg de Elipsia no demostró reducir la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardíaca en dos grandes estudios aleatorizados, controlados, con pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

1.5 Consideraciones Generales para el Tratamiento: Deberán realizarse estudios de laboratorio para establecer que los niveles de lípidos son anormales antes de instituir la terapia con Elipsia. Se deben realizar todos los intentos razonables para controlar los lípidos séricos con métodos no-farmacológicos incluyendo una dieta adecuada, ejercicios, pérdida de peso en pacientes obesos, y control de todos los problemas médicos tales como diabetes mellitus e hipotiroidismo, que pueden estar contribuyendo a las anomalías lipídicas. Los fármacos de los que se sabe exacerbaban la hipertrigliceridemia (beta-bloqueantes, tiazidas, estrógenos) deben interrumpirse o cambiarse, si es posible, y la ingesta excesiva de alcohol debe ser tratada antes de considerar disminuir los lípidos con terapia farmacológica. Si se decide utilizar fármacos que alteren los lípidos, el paciente debe ser advertido de que esto no reduce la importancia de adherir a una dieta. La terapia farmacológica no está indicada para pacientes que muestran elevaciones de los quilomicrones y triglicéridos plasmáticos, pero con niveles normales de VLDL.

2. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Consideraciones Generales: Los pacientes deben ser sometidos a una dieta adecuada para reducir los lípidos antes de recibir Elipsia como monoterapia o coadministrado con una estatina, y deben continuar con la dieta durante el tratamiento. Las cápsulas de Elipsia de liberación prolongada pueden ser administradas independientemente de las comidas. Los pacientes deben ser


Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina



advertidos de que las cápsulas de Elipsia deben tragarse enteras. No se deben abrir, aplastar, disolver o masticar las cápsulas. Los lípidos séricos deben ser monitoreados periódicamente.

2.2 Terapia de Co-administración con Estatinas para el Tratamiento de la Dislipidemia Mixta: Elipsia 135 mg puede ser coadministrado con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina) en pacientes con dislipidemia mixta. Por conveniencia, la dosis diaria de Elipsia puede ser administrada al mismo tiempo que la estatina, según las recomendaciones de dosificación para cada medicamento. La coadministración con la dosis máxima de una estatina no ha sido evaluada en estudios clínicos y debe ser evitada a menos que los beneficios esperados sean mayores que los riesgos.

2.3 Hipertrigliceridemia Severa: La dosis inicial de Elipsia es 45 a 135 mg una vez al día. La dosis debe ser personalizada de acuerdo a la respuesta del paciente, y ajustada si fuera necesario siguiendo las determinaciones repetidas de lípidos a intervalos de 4 a 8 semanas. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día.

2.4 Hipercolesterolemia Primaria o Dislipidemia Mixta: La dosis de Elipsia es de 135 mg una vez al día.

2.5 Función Renal Alterada: El tratamiento con Elipsia debe iniciarse con una dosis diaria de 45 mg en pacientes con alteración leve a moderada de la función renal y aumentarse luego de la evaluación de los efectos sobre la función renal y los niveles lipídicos con esta dosis. El uso de Elipsia debe ser evitado en pacientes con alteraciones severas de la función renal [ver Uso en Poblaciones Específicas y Farmacología Clínica].

2.6 Función Hepática Alterada: Pacientes con enfermedad hepática no ha sido estudiada.

2.7 Pacientes Geriátricos: La elección de la dosis para los ancianos debe realizarse sobre la base de la función renal [ver Uso en Poblaciones Específicas].

2.8 Niños: Elipsia no está recomendado para el uso en niños menores de 18 años debido a la falta de información sobre seguridad y eficacia.

3. CONTRAINDICACIONES

Elipsia está contraindicado en:

- pacientes con insuficiencia renal severa, incluyendo los que están en diálisis [ver Farmacología Clínica]
- pacientes con enfermedad hepática activa, incluyendo a aquellos con cirrosis biliar primaria y anomalías de la función hepática persistente e inexplicada [ver Advertencias y Precauciones]
- pacientes con enfermedad preexistente de la vesícula biliar [ver Advertencias y Precauciones]
- pacientes con pancreatitis aguda o crónica, con la excepción de pancreatitis aguda debido a hipertrigliceridemia.
- reacción fotoalérgica o fototóxica conocida durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno.
- madres en el período de amamantamiento [ver Uso en Poblaciones Específicas]
- pacientes con hipersensibilidad al ácido fenofibrico o fenofibrato [ver Advertencias y Precauciones]

Cuando Elipsia es coadministrado con una estatina, ir a la sección de Contraindicaciones del prospecto de la estatina respectiva.

4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

4.1 Mortalidad y Morbilidad de la Enfermedad Cardíaca Coronaria: No se ha establecido el efecto de Elipsia sobre la morbilidad y mortalidad de la enfermedad cardíaca y mortalidad no cardiovascular. Debido a las similitudes entre Elipsia y fenofibrato, clofibrato, y gemfibrozilo, los resultados hallados en los grandes estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo que siguen a continuación, realizados con estos fibratos, pueden también aplicarse a Elipsia.

4.2 Músculo Esquelético: Los fibratos y la monoterapia con estatinas aumentan el riesgo de miositis o miopatía, y se las ha asociado con rhabdomiólisis. Los datos de estudios observacionales sugieren que el riesgo de rhabdomiólisis aumenta cuando los fibratos son coadministrados con una estatina (con una tasa numéricamente más alta observada con el uso de la combinación gemfibrozil/estatina comparado con el uso de la combinación fenofibrato/estatina). Referirse al prospecto de la estatina respectiva para interacciones importantes droga-droga que aumentan el nivel de estatina y pueden aumentar este riesgo. El riesgo para toxicidad muscular parece estar incrementado en pacientes ancianos y pacientes con diabetes, falla renal o hipotiroidismo. En estudios clínicos de fase 3 con Elipsia, se informó de mialgia en el 3.3% de los pacientes tratados con Elipsia como monoterapia y 3.1% a 3.5% de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas comparado con 4.7% a 6.1% de pacientes tratados con estatinas como monoterapia. Los aumentos en la creatinfosfoquinasa (CPK) >5 veces el límite superior no ocurrió en pacientes tratados con Elipsia como monoterapia y 0.2% a 1.2% de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas comparado con 0.4% a 1.3% de pacientes tratados con estatina como monoterapia. La miopatía debe ser considerada en todo paciente con

Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina





mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular, y/o marcadas elevaciones de los niveles de CPK. Los pacientes deberán informar inmediatamente de dolores musculares sin explicación, sensibilidad o debilidad, particularmente si se acompañan de malestar o fiebre. Los niveles de CPK deben ser controlados en pacientes que informan sobre estos síntomas, y la terapia con Elipsia y estatina interrumpida si se producen niveles de CPK marcadamente elevados o se sospecha o diagnostica miopatía o miositis.

Se ha informado de casos de miopatía, incluyendo rhabdomiólisis con fenofibratos coadministrados con colchicina. Se deben tomar precauciones cuando se prescribe fenofibrato con colchicina [ver Interacciones Medicamentosas].

4.3 Función Hepática: Elipsia en una dosis de 135 mg una vez al día administrado como monoterapia o coadministrado con dosis bajas a moderadas de estatinas ha estado asociado con incrementos en las transaminasas séricas [AST (SGOT) o ALT (SGPT)]. En un análisis agrupado de tres estudios controlados, doble-ciego de Elipsia administrado como monoterapia o en combinación con estatinas, se produjeron aumentos de >3 veces el límite superior normal en dos ocasiones consecutivas en ALT y AST en 1.9% y 0.2% respectivamente, de pacientes tratados con Elipsia administrado como monoterapia y en 1.3% y 0.4% respectivamente de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas. No se produjeron aumentos de >3 veces el límite superior normal en ALT y AST en pacientes tratados con monoterapia de dosis bajas a moderadas de estatinas. Se observaron aumentos de >3 veces del límite superior normal en ALT y AST en 0.8% y 0.4% respectivamente en pacientes tratados con altas dosis de estatinas como monoterapia. En un estudio a largo plazo de Elipsia coadministrado con estatinas por hasta 52 semanas, se produjeron aumentos de >3 veces del límite superior normal en el 1.2% y 0.5% de los pacientes, respectivamente. Cuando se monitorearon las determinaciones de las transaminasas luego de la discontinuación del tratamiento o durante el tratamiento continuado, generalmente se observó un retorno a los límites normales. Los aumentos en ALT y/o AST no estuvieron acompañados por aumentos en la bilirrubina o aumentos clínicamente significativos en la fosfatasa alcalina. En un análisis agrupado de 10 estudios de fenofibrato controlados con placebo, se evidenciaron aumentos de >3 veces del límite superior de ALT normal en 5.3% de los pacientes tratados con fenofibrato versus 1.1% de pacientes tratados con placebo. La incidencia de aumentos en las transaminasas observado con la terapia con fenofibrato puede estar relacionada con la dosis. En un estudio de 8 semanas con dosis variadas de fenofibrato en hipertrigliceridemia, la incidencia de las elevaciones de ALT o AST de >3 veces del límite superior normal fue de 13% en pacientes que recibían dosis equivalentes a 90 mg a 135 mg diarios de Elipsia una vez por día y fue de 0% en aquellos que recibían dosis equivalentes a 45 mg de Elipsia una vez por día o menos, o placebo. Se informó de hepatitis hepatocelular crónica activa y colestásica, observadas con la terapia con fenofibrato luego de exposiciones de semanas hasta varios años. En casos extremadamente raros, se ha informado de cirrosis en asociación con hepatitis activa crónica. El monitoreo basal y regular de la función hepática, incluyendo ALT sérico (SGPT) debe ser realizado durante la terapia con Elipsia, y se discontinuará la terapia si el nivel de enzimas persiste por encima de 3 veces el límite superior normal.

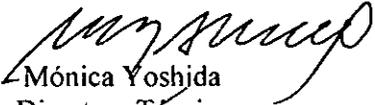
4.4 Función Renal: Se han informado elevaciones reversibles en la creatinina sérica en pacientes tratados con Elipsia como monoterapia o coadministrado con estatinas al igual que en pacientes que recibían fenofibrato. En el análisis agrupado de tres estudios controlados doble ciego de Elipsia administrado como monoterapia o en combinación con estatinas, se produjeron aumentos de creatinina >2 mg/dl en el 0.8% de los pacientes en monoterapia con Elipsia y de 1.1% a 1.3% de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas comparado con el 0% al 0.4% de los pacientes tratados con monoterapia de estatinas. Las elevaciones en creatinina sérica fueron generalmente estables en el tiempo sin evidencia alguna para aumentos continuados de la creatinina sérica con terapia a largo plazo y tendieron a retornar a la línea basal tras la interrupción del tratamiento. Se desconoce el significado clínico de estas observaciones. Se sugiere el monitoreo renal de los pacientes con riesgo de insuficiencia renal, tales como ancianos y quienes padecen diabetes.

El tratamiento deberá ser interrumpido en caso de un incremento de los valores de creatinina >50% del límite superior normal. Se recomienda que la creatinina sea medida durante los primeros 3 meses luego del inicio del tratamiento y luego de forma periódica.

4.5 Colelitiasis: Elipsia, al igual que fenofibrato, clofibrato y gemfibrozilo, puede aumentar la excreción de colesterol dentro de la bilis, llevando potencialmente a la colelitiasis. Si se sospecha de la presencia de colelitiasis, lo indicado es realizar estudios de la vesícula biliar. La terapia con Elipsia debe ser interrumpida si se encuentran cálculos biliares.

4.6 Anticoagulantes Cumarínicos: Se deben tomar precauciones cuando se administra Elipsia con anticoagulantes orales cumarínicos. Elipsia puede potenciar los efectos anticoagulantes de estos agentes dando como resultado la prolongación del tiempo de protrombina/International Normalized Ratio (PT/RIN). Se recomienda el monitoreo frecuente de PT/RIN y el ajuste de dosis de los anticoagulantes orales hasta que el PT/RIN se estabilice para prevenir las complicaciones del sangrado [ver Interacciones Medicamentosas].

4.7 Pancreatitis: Se han informado casos de pancreatitis en pacientes tratados con fármacos de la clase de los fibratos, incluyendo a Elipsia. Este hecho puede representar una falla de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia severa, un efecto directo de la


Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina



droga, o un fenómeno secundario mediado a través de cálculos biliares o la formación de sedimento con obstrucción del conducto biliar común.

4.8 Cambios Hematológicos: Se han observado disminuciones leves a moderadas de hemoglobina, hematocrito y glóbulos blancos en pacientes luego de comenzar la terapia con Elipsia y fenofibrato. Sin embargo, estos niveles se estabilizan con la prolongación de la administración. Se han informado casos de trombocitopenia y agranulocitosis en individuos tratados con fenofibratos. Se recomienda el monitoreo periódico de glóbulos rojos y blancos durante los primeros 12 meses del tratamiento con Elipsia.

4.9 Reacciones de Hipersensibilidad: En individuos tratados con fenofibratos, se ha informado de reacciones agudas de hipersensibilidad tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica que hicieron necesaria la internación del paciente y tratamiento con esteroides.

4.10 Enfermedad Venotromboembólica: En el ensayo FIELD, se observó embolia pulmonar (PE) y trombosis venosa profunda (DVT) en mayores proporciones en el grupo tratado con fenofibrato que en el de placebo.

4.11 Disminución en los Niveles de Colesterol HDL: Ha habido informes de postmarketing y de ensayos clínicos por severas disminuciones de los niveles de colesterol HDL (tan bajos como 2 mg/dl) ocurridos en pacientes diabéticos y no diabéticos iniciando terapia con fibratos. La disminución del colesterol HDL se refleja por una disminución en la apolipoproteína A1. Se ha informado que esta disminución ocurrió entre 2 semanas y años luego del inicio de la terapia con fibratos. Los niveles de C-HDL permanecen reducidos hasta que se suspende la terapia con fibratos; la respuesta a la interrupción del tratamiento con fibratos es rápida y sostenida. Se desconoce el significado clínico de esta disminución del C-HDL. Se recomienda controlar los niveles de C-HDL dentro de los primeros meses luego del inicio del tratamiento con fibratos. Si se detecta una reducción severa del nivel del C-HDL, se debe interrumpir la terapia y monitorear el nivel de C-HDL hasta que haya retornado a su valor basal, y no reiniciar la terapia con fibratos.

5. REACCIONES ADVERSAS

5.1 Experiencia en Estudios Clínicos: En virtud que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones muy diversas, las tasas de eventos adversos observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas encontradas en estudios clínicos de otro fármaco.

Elipsia (Ácido Fenofibrico)

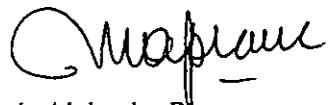
Monoterapia: Los eventos adversos emergentes del tratamiento informados en 3% o más de los pacientes tratados con Elipsia durante los estudios clínicos controlados y aleatorizados se muestran en la Tabla 1.

Terapia de Co-Administración con Estatinas (Ensayos controlados doble ciego): Los eventos adversos emergentes del tratamiento informados en 3% o más de los pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas durante los estudios clínicos controlados y aleatorizados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Eventos Adversos Emergentes del Tratamiento Informados en $\geq 3\%$ de Pacientes Tratados con Elipsia ó Elipsia Coadministrado con una Estatina Durante los Ensayos Controlados Doble-Ciego (Número (%))

Evento Adverso	Elipsia (N=490)	Dosis Baja de Estatinas* (N=493)	Elipsia + Dosis Baja de Estatinas* (N=490)	Dosis Moderada de Estatinas** (N=491)	Elipsia + Dosis Moderada de Estatinas** (N=489)	Dosis Alta de Estatinas*** (N=245)
Trastornos Gastrointestinales						
Constipación	16 (3.3)	11 (2.2)	16 (3.3)	13 (2.6)	15 (3.1)	6 (2.4)
Diarrea	19 (3.9)	16 (3.2)	15 (3.1)	24 (4.9)	18 (3.7)	17 (6.9)
Dispepsia	(3.7)	13 (2.6)	13 (2.7)	17 (3.5)	23 (4.7)	6 (2.4)
Náuseas	21 (4.3)	18 (3.7)	17 (3.5)	22 (4.5)	27 (5.5)	10 (4.1)
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración						
Fatiga	10 (2.0)	13 (2.6)	13 (2.7)	13 (2.6)	16 (3.3)	5 (2.0)
Dolor	17 (3.5)	9 (1.8)	16 (3.3)	8 (1.6)	7 (1.4)	8 (3.3)
Infecciones e Infestaciones						
Nasofaringitis	17 (3.5)	29 (5.9)	23 (4.7)	16 (3.3)	21 (4.3)	9 (3.7)
Sinusitis	16 (3.3)	4 (0.8)	14 (2.9)	8 (1.6)	17 (3.5)	4 (1.6)
Infecciones del Tracto Respiratorio Superior	26 (5.3)	13 (2.6)	18 (3.7)	23 (4.7)	23 (4.7)	7 (2.9)
Investigaciones						
ALT Aumentado	6 (1.2)	2 (0.4)	15 (3.1)	2 (0.4)	12 (2.5)	4 (1.6)


Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina



Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo						
Artralgia	19 (3.9)	22 (4.5)	21 (4.3)	21 (4.3)	17 (3.5)	12 (4.9)
Dolor de Espalda	31 (6.3)	31 (6.3)	30 (6.1)	32 (6.5)	20 (4.1)	8 (3.3)
Espasmos Musculares	8 (1.6)	18 (3.7)	12 (2.4)	24 (4.9)	15 (3.1)	6 (2.4)
Mialgia	16 (3.3)	24 (4.9)	17 (3.5)	23 (4.7)	15 (3.1)	15 (6.1)
Dolor en las Extremidades	22 (4.5)	24 (4.9)	14 (2.9)	21 (4.3)	13 (2.7)	9 (3.7)
Trastornos del Sistema Nervioso						
Mareos	20 (4.1)	8 (1.6)	19 (3.9)	11 (2.2)	16 (3.3)	2 (0.8)
Dolor de Cabeza	62 (12.7)	64 (13.0)	64 (13.1)	82 (16.7)	58 (11.9)	32 (13.1)

*Dosis Baja de Estatina = rosuvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg, o atorvastatina 20 mg - **Dosis Moderada de Estatina = rosuvastatina 20 mg, simvastatina 40 mg, o atorvastatina 40 mg - ***Dosis Alta de Estatina = rosuvastatina 40 mg, simvastatina 80 mg, o atorvastatina 80 mg

Terapia de Co-Administración con Estatinas (Exposición A Largo Plazo durante un máximo de 64 Semanas): Los pacientes que completaron exitosamente cualquiera de los tres estudios controlados doble-ciego, fueron candidatos para participar en un estudio de extensión a largo plazo de 52 semanas, donde recibieron Elipsia coadministrado con dosis moderadas de estatinas. Un total de 2201 pacientes recibieron al menos una dosis de Elipsia coadministrado con una estatina en el estudio controlado doble-ciego ó en el estudio de extensión a largo plazo de hasta un total de 64 semanas de tratamiento. A continuación se detallan los eventos adversos adicionales emergentes del tratamiento (no incluidos en la Tabla 1) reportados en 3% o más de los pacientes tratados con Elipsia coadministrado con una estatina ya sea en estudios controlados doble ciego ó en el estudio de extensión a largo plazo.

Infecciones e Infestaciones: Bronquitis, gripe, e infección del tracto urinario

Investigaciones: Aumentos de AST, CPK en sangre y enzimas hepáticas

Trastornos Músculo esqueléticos y del Tejido Conjuntivo: Dolor de músculo esquelético

Trastornos Psiquiátricos: Insomnio

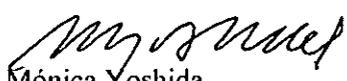
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos: Tos y dolor faringolaríngeo

Trastornos Vasculares: Hipertensión

Fenofibrato: El ácido fenofibrato es el metabolito activo del fenofibrato.

Tabla 2 Las siguientes reacciones adversas han sido observados durante ensayos clínicos controlados con placebo utilizando fenofibrato (n = 2.344), con las frecuencias indicada abajo:

MedDra - Clasificación de Organos de Sistema	Frecuente >1/100, <1/10	Poco frecuente >1/1,000, <1/100	Raro >1/10,000, <1/1,000	Muy raro <1/10,000 incluyendo casos aislados
Trastornos de la sangre y sistema linfático			Hemoglobina disminuida Recuento de Glóbulos Blancos disminuida	
Trastornos del sistema inmune			Hipersensibilidad	
trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza		
Trastornos Vasculares		Trombo-embolismo (embolismo pulmonar, Trombosis Venosa Profunda)		
Trastornos Gastrointestinales	Signos y Síntomas Gastrointestinales (Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia)	Pancreatitis		
Trastornos Hepatobiliares	Transaminasas aumentadas	Colelitiasis	Hepatitis	
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo		Hipersensibilidad Cutánea (por ejemplo, rash, prurito, urticaria)		
Trastornos musculoesquelético, hueso y tejido conectivo		Trastornos musculares (por ejemplo mialgia, miositis, espasmos musculares y debilidad)		
Trastornos de la mama y del sistema reproductivo		Disfunción Sexual		
Investigaciones		Incremento de la creatinina en sangre	Incremento de la urea en sangre	


Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina



5.2 Experiencia de Post-Marketing: Se han identificado los siguientes eventos adversos durante el uso de fenofibrato después de su aprobación: mialgia, rabdomiólisis, pancreatitis, insuficiencia renal, espasmos musculares, insuficiencia renal aguda, hepatitis, cirrosis, anemia, artralgia, astenia, y niveles severamente deprimidos de colesterol HDL. Debido a que estos eventos fueron informados de manera voluntaria y se trata de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar la frecuencia de estos eventos con precisión ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

6.1 Anticoagulantes Cumarínicos: Se ha observado la potenciación del efecto del anticoagulante de tipo cumarínico con prolongación de PT/RIN. Se deben tomar precauciones cuando se administran anticoagulantes cumarínicos conjuntamente con Elipsia. La dosis del anticoagulante debe ser reducida para mantener PT/RIN en el nivel deseado para evitar complicaciones de sangrado. Se recomienda realizar frecuentes determinaciones de PT/RIN hasta que se haya determinado definitivamente que PT/RIN se ha estabilizado [ver Advertencias y Precauciones].

6.2 Resinas de Unión a Ácidos Biliares: Como las resinas de unión a ácidos biliares se pueden unir a otros fármacos administrados en forma concomitante, los pacientes deben tomar Elipsia al menos 1 hora antes ó de 4 a 6 horas después de una resina de ácido biliar para no obstaculizar su absorción.

6.3 Inmunosupresores: Los inmunosupresores tales como ciclosporina y tacrolimus pueden producir nefrotoxicidad con disminuciones en el clearance de creatinina y aumentos de la creatinina sérica, y debido a que la excreción renal es la vía principal de eliminación de las drogas de la clase fibratos incluido Elipsia, existe el riesgo de que una interacción produzca el deterioro de la función renal. Se deberían considerar cuidadosamente los beneficios y los riesgos de usar Elipsia con inmunosupresores y otros agentes potencialmente nefrotóxicos, empleándose la dosis efectiva mínima.

6.4 Colchicina: Se han informado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, con fenofibratos coadministrados con colchicina, y se debe proceder con cautela cuando se prescriba fenofibrato con colchicina.

6.5 Estatinas: Es riesgo de tener toxicidad muscular seria puede incrementarse si el fenofibrato o el ácido fenofibrato es usado concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Dicha terapia combinada debe utilizarse con precaución y los pacientes deben ser monitoreados estrechamente para detectar signos de toxicidad muscular. Estudios específicos en voluntarios sanos han demostrado la ausencia de interacción farmacocinética clínicamente relevante con hipolipemiantes tales como inhibidores de la HMG-CoA reductasa (atorvastatina, luvastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina) y ezetimiba, sin embargo interacciones farmacodinámicas no pueden ser excluidas. Por lo tanto se requiere ajuste de dosis para Elipsia o los fármacos administrados conjuntamente.

6.6 Hipoglucemiantes orales: En voluntarios sanos, no se han demostrado interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre fenofibrato o ácido fenofibrato y rosiglitazona, metformina o glimepirida. No es necesario ajustar la dosificación de Elipsia o los fármacos administrados conjuntamente.

6.7 Glitazonas: Han sido reportados algunos casos de reducción paradójica reversible de HDL-colesterol durante la administración concomitante de fenofibrato y glitazonas. Por lo tanto, se recomienda vigilar el HDL-colesterol en caso de que uno de estos componentes se añada a la otra, ya sea si el HDL-colesterol es demasiado bajo o se interrumpe.

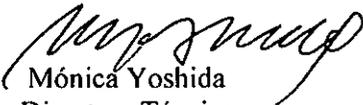
6.8 Agentes gastrointestinales: En voluntarios sanos, no se han demostrado interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre fenofibrato o ácido fenofibrato y omeprazol.

7. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

7.1 Embarazo: Categoría de Embarazo: C - No se ha establecido la seguridad de Elipsia en mujeres embarazadas. No existen estudios adecuados y bien controlados de Elipsia en mujeres embarazadas. Elipsia debería ser usado durante el embarazo solamente si el beneficio posible justifica el riesgo potencial para el feto. Cuando el producto sea administrado con una estatina en mujeres en edad fértil, referirse a la categoría de embarazo y prospecto de la estatina. Todas las estatinas están contraindicadas en las mujeres embarazadas.

Se ha demostrado efecto embriotóxico a dosis que se encuentran en el rango de toxicidad materna. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

7.2 Madres en Período de Lactancia: Elipsia no debe ser usado en madres que están amamantando. Se debe tomar la decisión ya sea de interrumpir la lactancia o suspender el fármaco tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.


 Mónica Yoshida
 Directora Técnica
 Abbott Laboratories Argentina


 María Alejandra Blanc
 Co-Directora Técnica
 Abbott Laboratories Argentina



Se desconoce si el fenofibrato de colina y/o sus metabolitos se excretan en la leche humana. No puede ser excluido un riesgo para el lactante.

7.3 Uso en Pediatría: No se ha establecido la inocuidad y efectividad de la monoterapia de Elipsia o su co-administración con una estatina en pacientes pediátricos.

7.4 Uso en Geriatría: Elipsia es sustancialmente excretado por el riñón como ácido fenofibrico y glucurónido de ácido fenofibrico, y el riesgo de reacciones adversas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con daño de la función renal. La exposición al ácido fenofibrico no se ve influenciada por la edad. Dado que los pacientes ancianos muestran una mayor incidencia de insuficiencia renal, la selección de la dosis para los pacientes ancianos debe ser efectuada sobre la base de la función renal. [ver Dosis y Administración y Farmacología Clínica]. Los pacientes ancianos con función renal normal no requieren modificaciones de dosis. Considerar el monitoreo de la función renal en pacientes ancianos tratados con Elipsia.

7.5 Insuficiencia Renal: El uso de Elipsia debe ser evitado en pacientes con insuficiencia renal severa [ver Contraindicaciones y Farmacología Clínica]. Se recomienda el monitoreo de la función renal en pacientes con insuficiencia renal.

7.6 Insuficiencia Hepática: El uso de Elipsia no ha sido evaluado en sujetos con insuficiencia hepática [ver Contraindicaciones y Farmacología Clínica].

8 SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con Elipsia. En el caso que se produzca una sobredosis, se indica la atención general de apoyo al paciente, que incluya el control de los signos vitales y la observación de su estado clínico. Si está indicado, se debe lograr la eliminación de la droga no absorbida por emesis o lavado gástrico; las precauciones normales deberán observarse para mantener abiertas las vías respiratorias. Debido a que Elipsia tiene una elevada unión a las proteínas plasmáticas, no se debería considerar la hemodiálisis.

9 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

9.1 Mecanismo de Acción: La fracción activa del Elipsia es el ácido fenofibrico. Los efectos farmacológicos del ácido fenofibrico han sido estudiados ampliamente tanto en animales como en seres humanos a través de la administración oral de fenofibrato. Los efectos de modificación de lípidos del ácido fenofibrico observados en la práctica clínica han sido explicados in vivo en ratones transgénicos e in vitro en cultivos de hepatocitos humanos por la activación de un receptor activado por proliferador de peroxisoma α (PPAR α). A través de este mecanismo el ácido fenofibrico aumenta la lipólisis y la eliminación de partículas ricas en triglicéridos del plasma por la activación de la lipoproteínlipasa y reduciendo la producción de Apo CIII (un inhibidor de la actividad de la lipoproteínlipasa). La disminución resultante de TG produce una alteración en el tamaño y composición del LDL de partículas pequeñas y densas (que se consideran aterogénicas debido a su susceptibilidad a la oxidación), a partículas grandes y flotantes. Estas partículas más grandes tienen una mayor afinidad para los receptores del colesterol y se catabolizan rápidamente. La activación de PPAR α también induce un aumento en la síntesis de C-HDL y Apo AI y AII.

9.2 Farmacodinamia: Los niveles elevados de C-Total, C-LDL, y Apo B y los niveles disminuidos de C-HDL y su complejo de transporte, Apo AI y Apo AII, son factores de riesgo de aterosclerosis en el ser humano. Estudios epidemiológicos han establecido que la morbilidad y mortalidad cardiovascular varían directamente con los niveles de C-Total, C-LDC, y TG, e inversamente con el nivel del C-HDL.

Existe evidencia de que el tratamiento con fibratos puede reducir los episodios de cardiopatía coronaria, pero no han demostrado disminuir la mortalidad por todas las causas en la prevención primaria o secundaria de la enfermedad cardiovascular.

9.3 Farmacocinética: Elipsia contiene ácido fenofibrico, que es la única fracción farmacológicamente activa en circulación en el plasma luego de la administración oral de Elipsia. El ácido fenofibrico es también la fracción farmacológicamente activa en circulación en el plasma luego de la administración de fenofibrato, el éster del ácido fenofibrico. Las concentraciones plasmáticas del ácido fenofibrico después de la administración de una cápsula de Elipsia 135 mg de liberación prolongada son equivalentes a aquellas después de la administración con alimentos de una cápsula de 200 mg de fenofibrato micronizado.

Absorción: El ácido fenofibrico se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta del ácido fenofibrico es aproximadamente 81%. Los niveles plasmáticos pico del ácido fenofibrico se producen dentro de las 4 a 5 horas luego de la administración de una dosis única de Elipsia cápsulas en ayunas. La exposición al ácido fenofibrico en el plasma, según las mediciones por Cmax y AUC, no es significativamente diferente cuando se administra una dosis única de Elipsia 135 mg en ayunas o con alimentos.

Distribución: Después de la administración de dosis múltiples de Elipsia, los niveles de ácido fenofibrico alcanzan un estado de estabilidad dentro de los 8 días. Las concentraciones en plasma del ácido fenofibrico en estado estable son aproximadamente algo


Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina



más del doble de las observadas luego de la administración de una dosis única. La unión a las proteínas séricas es aproximadamente 99% tanto en sujetos normales como dislipidémicos.

Metabolismo: El ácido fenofibríco se conjuga primariamente con ácido glucurónico y luego se excreta en la orina. Una pequeña cantidad de ácido fenofibríco se reduce en el grupo carbonilo a un metabolito de benzhidrol el cual, a su vez, se conjuga con el ácido glucurónico y se excreta con la orina. Los datos de metabolismo in vivo luego de la administración de fenofibrato indican que el ácido fenofibríco no experimenta un metabolismo oxidativo (por ej.: citocromo P450) de manera significativa.

Eliminación: Después de su absorción, Elipsia es excretado principalmente en la orina en la forma de ácido fenofibríco y glucurónido de ácido fenofibríco. El ácido fenofibríco se elimina con una vida media de aproximadamente 20 horas, permitiendo la administración de una dosis diaria de Elipsia.

Poblaciones Específicas

Geriatría: En cinco voluntarios ancianos de 77 a 87 años de edad, la eliminación oral del ácido fenofibríco luego de una dosis oral única de fenofibrato fue 1.2 l/h, que se compara con 1.1 l/h en adultos jóvenes. Esto indica que se puede usar una dosis equivalente de Elipsia en pacientes ancianos con funcionamiento renal normal, sin aumentar la acumulación de la droga o de metabolitos.

Pediatría: No se ha estudiado la farmacocinética de Elipsia en poblaciones pediátricas

Género: No se ha observado diferencias farmacocinéticas con Elipsia entre pacientes masculinos y femeninos.

Raza: No ha sido estudiada la influencia de la raza sobre la farmacocinética de Elipsia; sin embargo, el ácido fenofibríco no es metabolizado por enzimas conocidas por exhibir variabilidad inter-étnica.

Insuficiencia Renal: La farmacocinética del ácido fenofibríco fue examinada en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa. Los pacientes con insuficiencia renal severa (tasa estimada de filtración glomerular [eGFR] <30 ml/min/1.73m²) mostró un aumento de 2.7 veces en la exposición para ácido fenofibríco y acumulación incrementada de ácido fenofibríco durante la administración crónica comparada con la de sujetos sanos. Los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ClCr 30-80 ml7min) tuvieron una exposición similar pero un aumento en la vida media para ácido fenofibríco comparado con el de los sujetos sanos. Sobre la base de estos hallazgos, el uso de Elipsia debe ser evitado en pacientes con insuficiencia renal severa y se requiere la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Insuficiencia Hepática: No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática.

Sistema Enzimático Citocromo P450

Estudios in vitro utilizando microsomas hepáticos humanos indican que el ácido fenofibríco no es un inhibidor del citocromo (CYP) P450 isoformas CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, o CYP1A2. Es un inhibidor débil de las CYP2C8, CYP2C19 y CYP2A6, y leve a moderado inhibidor de la CYP2C9 en concentraciones terapéuticas. La comparación de exposiciones a la atorvastatina (80 mg una vez al día durante 10 días) cuando se la administra en combinación con ácido fenofibríco (Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días) y ezetimibe (10 mg una vez al día durante 10 días) versus cuando atorvastatina es administrada en combinación solo con ezetimibe (ezetimibe 10 mg una vez al día y atorvastatina 80 mg una vez al día durante 10 días): la C_{max} disminuyó en un 1% para atorvastatina y orto-hidroxi-atorvastatina y aumentó en un 2% para parahidroxi-atorvastatina. La AUC disminuyó 6% y 9%, para atorvastatina y ortohidroxi-atorvastatina respectivamente, y no mostró cambios para parahidroxi-atorvastatina. La comparación de exposiciones de ezetimibe (10 mg una vez al día durante 10 días) cuando se la administra en combinación con ácido fenofibríco (Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días) y atorvastatina (80 mg una vez al día durante 10 días) versus cuando ezetimibe es administrada en combinación solo con atorvastatina (ezetimibe 10 mg una vez al día y atorvastatina 80 mg una vez al día durante 10 días): la C_{max} aumentó en un 26% y 7% para ezetimibe total y libre respectivamente. La AUC aumentó un 27% y 12% para ezetimibe total y libre, respectivamente.

La Tabla 3 describe los efectos de la co-administración de drogas sobre la exposición sistémica del ácido fenofibríco.

La Tabla 4 describe los efectos de la co-administración de ácido fenofibríco sobre otras drogas.

Tabla 3. Efectos de drogas coadministradas en la exposición sistémica del Ácido Fenofibríco por administración de Elipsia ó Fenofibrato

Droga Coadministrada	Régimen de Dosificación para Droga Coadministrada	Régimen de Dosificación para Elipsia o Fenofibrato	Cambios en la Exposición del Ácido Fenofibríco	
			AUC	C _{max}
Agentes Hipolipemiantes				
Rosuvastatina	40 mg una vez al día durante 10 días	Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días	↓2%	↓2%
Atorvastatina	20 mg una vez al día durante 10 días	Fenofibrato 160 mg una vez al día durante 10 días	↓2%	↓4%

Mónica Yoshida
 Mónica Yoshida
 Directora Técnica
 Abbott Laboratories Argentina

María Alejandra Blanc
 María Alejandra Blanc
 Co-Directora Técnica
 Abbott Laboratories Argentina



Atorvastatina + ezetimibe	Atorvastatina, 80 mg una vez al día y ezetimibe, 10 mg una vez al día durante 10 días	Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días	↑5%	↑5%
Pravastatina	40 mg como única dosis	Fenofibrato 3 x 67 mg ¹ como única dosis	↓1%	↓2%
Fluvastatina	40 mg como única dosis	Fenofibrato 160 mg ¹ como única dosis	↓2%	↓10%
Simvastatina	80 mg una vez al día durante 7 días	Fenofibrato 160 mg ¹ una vez al día durante 7 días	↓5%	↓11%
Agentes Antidiabéticos				
Glimepiride	1 mg como única dosis	Fenofibrato 145 mg ¹ una vez al día durante 10 días	↑1%	↓1%
Metformina	850 mg 3 veces al día durante 10 días	Fenofibrato 54 mg ¹ 3 veces al día durante 10 días	↓9%	↓6%
Rosiglitazona	8 mg una vez al día durante 5 días	Fenofibrato 145 mg ¹ una vez al día durante 14 días	↑10%	↑13%
Agentes Gastrointestinales				
Omeprazol	40 mg una vez al día durante 5 días	Elipsia 135 mg como dosis única en ayunas	↑6%	↑17%
Omeprazole	40 mg una vez al día durante 5 días	Elipsia 135 mg como dosis única con alimentos	↑4%	↑2%

1 Comprimido (fenofibrato) oral - 2 Cápsula Micronizada (fenofibrato) oral

Tabla 4. Efectos de la coadministración de Elipsia ó Fenofibrato sobre la exposición sistémica de otras drogas

Régimen de Dosificación de Elipsia o Fenofibrato	Régimen de Dosis para la Droga Coadministrada	Cambios en la Exposición de Otras Drogas Coadministradas		
		Analito	AUC	C _{max}
Agentes Hipolipemiantes				
Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días	Rosuvastatina 40 mg una vez al día durante 10 días	Rosuvastatina	↑6%	↑20%
Fenofibrato 160 mg ¹ una vez al día durante 10 días	Atorvastatina 20 mg una vez al día durante 10 días	Atorvastatina	↓17%	0%
Fenofibrato 3 x 67 mg ¹ como única dosis	Pravastatina 40 mg como única dosis	Pravastatina	↑13%	↑13%
		3α-Hidroxi-iso-pravastatina	↑26%	↑29%
Fenofibrato 160 mg ¹ como única dosis	Fluvastatina 40 mg como única dosis	(+)-3R, 5S Fluvastatina	↑15%	↑16%
Fenofibrato 160 mg ¹ una vez al día durante 7 días	Simvastatina 80 mg una vez al día durante 7 días	Simvastatina ácido	↓36%	↓11%
		Simvastatina	↓11%	↓17%
		Inhibidores Activos de la HMG-CoA	↓12%	↓1%
		Inhibidores Totales de la HMG-CoA	↓8%	↓10%
Agentes Antidiabéticos				
Fenofibrato 145 mg ¹ una vez al día durante 10 días	Glimepiride, 1 mg como única dosis	Glimepiride	↑35%	↑18%
Fenofibrato 54 mg ¹ 3 veces al día durante 10 días	Metformina, 850 mg 3 veces al día durante 10 días	Metformina	↓9%	↓6%
Fenofibrato 145 mg ¹ una vez al día durante 14 días	Rosiglitazona, 8 mg una vez al día durante 5 días	Rosiglitazona	↑6%	↓1%

1 Comprimido (fenofibrato) oral - 2 Cápsula Micronizada (fenofibrato) oral

10 TOXICIDAD NO CLINICA**10.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad**

Elipsia (ácido fenofibrato): No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad y fertilidad con fenofibrato de colina o ácido fenofibrato. Sin embargo, debido a que el fenofibrato se convierte rápidamente a su metabolito activo, el ácido fenofibrato, ya sea durante o inmediatamente después de la absorción tanto en animales como en seres humanos, los estudios efectuados con fenofibrato son relevantes para la valoración del perfil de toxicidad del ácido fenofibrato. Se espera un espectro de toxicidad similar ya sea con Elipsia o con fenofibrato después del tratamiento.

11 EFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Elipsia tiene un efecto insignificante o nulo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

CONSERVACIÓN

Conservar a 25 °C, se permiten variaciones entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES

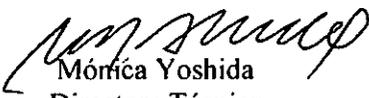
Elipsia45 mg: Envases conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

Elipsia 135 mg: Envases conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

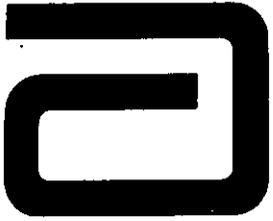
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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


Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina



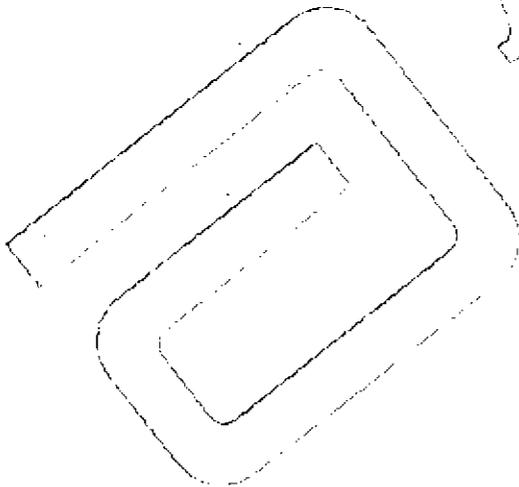
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud, Certificado N°57.483

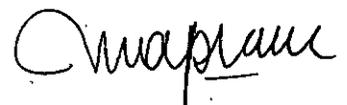
Elaborado por: Fournier Laboratories Ireland Limited Anngrove Carrigtwohill, Co. Cork Ireland. Importado, acondicionado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. E. Butty 240, Piso 12, (C1001AFB), CABA; Planta Industrial en Av. Valentín Vergara 7989, (B1891EUE) Ing. Allan, Partido de Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: Mónica E. Yoshida - Farmacéutica

Aprobado por Disposición ANMAT 5169 (21/07/2014)

Abbott




Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina