



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

DISPOSICIÓN N° 0505

BUENOS AIRES, 16 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010657-16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., solicita la nueva presentación de venta en el formato multiempaquete o kit, el nuevo nombre comercial y los nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal TRILIP + LIPEX / EZETIMIBE - ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EZETIMIBE 10 mg, aprobado por Certificado N° 55.381 + COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 5 mg - ROSUVASTATINA 10 mg - 20 mg, aprobado por Certificado N° 51.341.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 855/89, de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control

VP

ESN

1

F. de la S. de la A. N. M. A. 7.
D. de la S. de la A. N. M. A. 7.
E. de la S. de la A. N. M. A. 7.
F. de la S. de la A. N. M. A. 7.
G. de la S. de la A. N. M. A. 7.
H. de la S. de la A. N. M. A. 7.
I. de la S. de la A. N. M. A. 7.
J. de la S. de la A. N. M. A. 7.



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

DISPOSICIÓN N° 0505

sobre autorización automática para la nueva presentación de venta y cambio de nombre.

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 y Circular N° 4/13.

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.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

UP

✓

ESV



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

DISPOSICIÓN N° 0 50 5

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRILIP + LIPEX / EZETIMIBE - ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EZETIMIBE 10 mg + COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 5 mg - ROSUVASTATINA 10 mg - 20 mg, la nueva presentación de venta en formato multiempaque o kit, y el nuevo nombre comercial para dicha presentación, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º.- Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TRILIP + LIPEX / EZETIMIBE - ROSUVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EZETIMIBE 10 mg aprobada por Certificado N° 55.381 + COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 5 mg - ROSUVASTATINA 10 mg - 20 mg, aprobada por Certificado N° 51.341, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., cuyos textos constan de fojas 150 a 158, para los rótulos, de fojas 51 a 95, para los prospectos y de fojas 97 a 114, para la información para el paciente.

CP

ESN

1



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

DISPOSICIÓN N° 0 50 5

ARTICULO 3°.- Sustitúyase en el Anexo II de las Disposiciones autorizantes ANMAT Nros.: 0596/10 y 1363/04, los rótulos autorizados por las fojas 150 a 152, los prospectos autorizados por las fojas 51 a 65 y la información para el paciente autorizada por las fojas 97 a 102, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4°.- Acéptase el texto del Anexo de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse a los Certificados Nros.: 55.381 y 51.341 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-010657-16-6

DISPOSICIÓN N° **0 50 5**

Jfs

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ESV

UP



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0505** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.381, y de acuerdo a lo solicitado por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre / Genérico/s: TRILIP + LIPEX / EZETIMIBE - ROSUVASTATINA,
 Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
 EZETIMIBE 10 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0596/10.

Tramitado por Expediente N° 1-47-0000-011780-09-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Nueva Presentación multiempaque o kit.-	EZETIMIBE 10 mg: envases que contienen 10, 20, 30, 40 y 100 unidades, siendo la última presentación de Uso Hospitalario Exclusivo.- ROSUVASTATINA 5 y 10 mg: envases que contienen 14, 15, 28 y 30 unidades.-	EZETIMIBE 10 mg: envases que contienen 10, 20, 30, 40 y 100 unidades, siendo la última presentación de Uso Hospitalario Exclusivo.- ROSUVASTATINA 5 y 10 mg: Envases que contienen 14, 15, 28 y 30 unidades.-

ESV

7

UP



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

	ROSUVASTATINA 20 mg: envases que contienen 28 y 30 unidades.-	ROSUVASTATINA 20 mg: Envases que contienen 28 y 30 unidades.- Multiempaque: envase que contiene 30 unidades de Rosuvastatina 5 mg y 30 unidades de Ezetimibe 10 mg.- Envase que contiene 30 unidades de Rosuvastatina 10 mg y 30 unidades de Ezetimibe 10 mg.- Envase que contiene 30 unidades de Rosuvastatina 20 mg y 30 unidades de Ezetimibe 10 mg.-
Nombre comercial para multiempaque o kit.-	TRILIP LIPEX.-	TRILIP LIPEX.- LIPEX PLUS (sólo para la presentación multiempaque).-
Rótulos, prospectos e información para el paciente	-----	Rótulos de fs. 150 a 158, corresponde desglosar de fs. 150 a 152. Prospectos de fs. 51 a 95, corresponde desglosar de fs. 51 a 65. Información para el paciente de fs. 97 a 114, corresponde desglosar de fs. 97 a 102.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., titular del Certificado de

ESN

1

CP



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

Autorización Nº 55.381 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días
..... del mes de **16 ENE. 2017**

Expediente Nº 1-0047-0000-010657-16-6

DISPOSICIÓN Nº **0 50 5**

Jfs

Dr. ROBERTO LEDÉ
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

CP

ESV



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° **0505** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.341, y de acuerdo a lo solicitado por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre / Genérico/s: TRILIP + LIPEX / EZETIMIBE - ROSUVASTATINA,
 Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
 ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 5 mg -
 ROSUVASTATINA 10 mg - 20 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1363/04.

Tramitado por Expediente N° 1-47-0000-017434-11-0 (duplicado de Certificado)

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Nueva Presentación multiempaque o kit.-	EZETIMIBE 10 mg: envases que contienen 10, 20, 30, 40 y 100 unidades, siendo la última presentación de Uso Hospitalario Exclusivo.-	EZETIMIBE 10 mg: envases que contienen 10, 20, 30, 40 y 100 unidades, siendo la última presentación de Uso Hospitalario Exclusivo.-

UP

ESV



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

	ROSUVASTATINA 5 y 10 mg: envases que contienen 14, 15, 28 y 30 unidades.- ROSUVASTATINA 20 mg: envases que contienen 28 y 30 unidades.-	ROSUVASTATINA 5 y 10 mg: Envases que contienen 14, 15, 28 y 30 unidades.- ROSUVASTATINA 20 mg: Envases que contienen 28 y 30 unidades.- Multiempaque: envase que contiene 30 unidades de Rosuvastatina 5 mg y 30 unidades de Ezetimibe 10 mg.- Envase que contiene 30 unidades de Rosuvastatina 10 mg y 30 unidades de Ezetimibe 10 mg.- Envase que contiene 30 unidades de Rosuvastatina 20 mg y 30 unidades de Ezetimibe 10 mg.-
Nombre comercial para multiempaque o kit.-	TRILIP LIPEX.-	TRILIP LIPEX.- LIPEX PLUS (sólo para la presentación multiempaque).-
Rótulos, prospectos e información para el paciente	-----	Rótulos de fs. 150 a 158, corresponde desglosar de fs. 150 a 152. Prospectos de fs. 51 a 95, corresponde desglosar de fs. 51 a 65. Información para el paciente de fs. 97 a 114, corresponde desglosar de fs. 97 a 102.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de autorización antes mencionado.

CP

ESV

7



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., titular del Certificado de
Autorización N° 51.341 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días
16 del mes de **ENE.** 2017

Expediente N° 1-0047-0000-010657-16-6

DISPOSICIÓN N° **0 50 5**

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP

ESV

PROYECTO DE RÓTULO

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

Laboratorio
ELEA

ORIGINAL



**LIPEX PLUS
ROSUVASTATINA
Comprimidos Recubiertos
EZETIMIBE
Comprimidos**

16 ENE. 2017 0505

Industria Argentina.

Venta bajo receta.

FÓRMULA

LIPEX PLUS 5/10.

Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 5 mg (como Rosuvastatina cálcica 5,20 mg); Fosfato de calcio; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio; Col. oxido de hierro amarillo.

Cada comprimido contiene: Ezetimibe 10 mg; Lactosa monohidrato; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Povidona.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 5 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353 – C1417AZE – CABA

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Última revisión:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.378.925

ESV

PROYECTO DE RÓTULO
LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

Laboratorio
ELEA
ORIGINAL



LIPEX PLUS
ROSUVASTATINA
Comprimidos Recubiertos
EZETIMIBE
Comprimidos

0 50 5

Industria Argentina.

Venta bajo receta.

FÓRMULA

LIPEX PLUS 10/10.

Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 10 mg (como Rosuvastatina cálcica 10,40 mg); Fosfato de calcio; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio; Col. óxido de hierro rojo.

Cada comprimido contiene: Ezetimibe 10 mg; Lactosa monohidrato; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Povidona.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 5 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

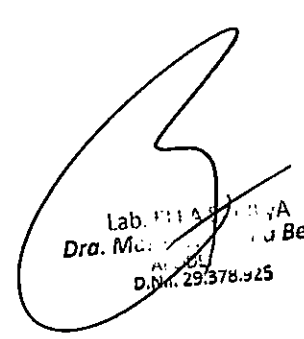
Certificado N°:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353 – C1417AZE – CABA

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Última revisión:


Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496


Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Belén Belay
M.N. 29378.925

PROYECTO DE RÓTULO

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

Laboratorio
ELEA

ORIGINAL



**LIPEX PLUS
ROSUVASTATINA
Comprimidos Recubiertos
EZETIMIBE
Comprimidos**

0 50 5

Industria Argentina.

Venta bajo receta.

FÓRMULA

LIPEX PLUS 20/10.

Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 20 mg (como Rosuvastatina cálcica 20,80 mg); Fosfato de calcio; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio; Col. óxido de hierro rojo.

Cada comprimido contiene: Ezetimibe 10 mg; Lactosa monohidrato; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Povidona.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 5 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

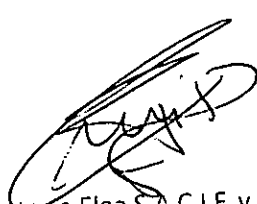
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

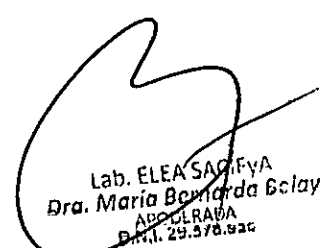
Certificado N°:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353 – C1417AZE – CABA

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Última revisión:


Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496


Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Bclay
APCULRADA
D.N.I. 29.378.920

NSV

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos****LIPEX PLUS
ROSUVASTATINA
Comprimidos Recubiertos
EZETIMIBE
Comprimidos****0505**

Industria Argentina.

Venta bajo receta.

FÓRMULA**LIPEX PLUS 5/10.**

Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 5 mg (como Rosuvastatina cálcica 5,20 mg); Fosfato de calcio; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio; Col. óxido de hierro amarillo.

Cada comprimido contiene: Ezetimibe 10 mg; Lactosa monohidrato; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Povidona.

LIPEX PLUS 10/10.

Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 10 mg (como Rosuvastatina cálcica 10,40 mg); Fosfato de calcio; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio; Col. óxido de hierro rojo.

Cada comprimido contiene: Ezetimibe 10 mg; Lactosa monohidrato; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Povidona.

LIPEX PLUS 20/10.

Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 20 mg (como Rosuvastatina cálcica 20,80 mg); Fosfato de calcio; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio; Col. óxido de hierro rojo.

Cada comprimido contiene: Ezetimibe 10 mg; Lactosa monohidrato; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Povidona.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiente.

Código ATC: C10AA07 (Rosuvastatina) - C10AX (Ezetimibe)

INDICACIONES

El tratamiento con hipolipemiantes está destinado a los pacientes que presentan riesgo aumentado de padecer eventos clínicos relacionados con la arteriosclerosis, en función de: los niveles de colesterol plasmático, la presencia de enfermedad coronaria u otros factores de riesgo.

LIPEX PLUS deben ser usados como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol, cuando la respuesta a la dieta u otras medidas no farmacológicas (ejercicio, reducción de peso, etc.) han resultado insuficientes.

Rosuvastatina está indicada

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.378.825

Página 1 de 15

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos**

0505

- Como un complemento de la dieta en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria (tipo IIa, incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigota) y de las dislipidemias mixtas (tipo IIb).
- En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, como complemento de la dieta y de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.
- Disbetalipoproteinemia primaria (tipo III), como terapia concomitante a la dieta.

Antes de iniciar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias (por ej.: Diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos con drogas, alcoholismo) y debe realizarse la determinación de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos.

- Como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia
- Como complemento de la dieta para retardar el avance de la aterosclerosis en pacientes adultos, como parte de una estrategia terapéutica, a fin de reducir el colesterol total y el colesterol LDL hasta los niveles deseados.
- En individuos sin evidencia clínica de enfermedad coronaria pero con riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular basado en la edad (> de 50 años en los hombres y > 60 años en las mujeres), Proteína C Reactiva Ultrasensible > 2 mg/L y la presencia de por lo menos un factor de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, HDL colesterol bajo, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, entre otros. LIPEX está indicado para reducir el riesgo de infarto agudo de miocardio, angina inestable, revascularización miocárdica y accidente cerebrovascular.

No ha sido estudiado el efecto de Rosuvastatina en dislipidemias de Fredrickson tipo I y V.

Ezetimibe está indicado

- Como un complemento de la dieta en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria (tipo IIa, incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigota) y de las dislipidemias mixtas (tipo IIb).
- En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, como complemento de la dieta y de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

Ezetimibe: está indicado

En combinación con inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa junto con una dieta apropiada para la reducción del colesterol total, colesterol-LDL y la apolipoproteína B en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar).

En hipercolesterolemia familiar homocigota, la combinación de Ezetimibe con inhibidores de la HMG-CoA reductasa está indicada para la reducción del colesterol total y del colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como terapia adjunta a otros tratamientos reductores de lípidos (aféresis de LDL) o en el caso de que tales tratamientos no estén disponibles.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA**Rosuvastatina**

Es un hipolipemiente perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa. Es un inhibidor competitivo y selectivo de esta enzima que cataliza la

Página 2 de 15

Lab. ELEA SACIFA
Dra. María Bernarda Betay
APODERADA
D.N.I. 29.378.975

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos**

conversión de la HMG-CoA a mevalonato (un precursor del colesterol). Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol.

La Rosuvastatina incrementa la cantidad de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la captación y el catabolismo de las LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, disminuyendo la cantidad total de ambas partículas.

Debido a estos efectos, la Rosuvastatina reduce las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL, colesterol total, triglicéridos y apolipoproteína B y aumenta el colesterol-HDL y la apolipoproteína A-I. Además disminuye el colesterol no-HDL, el colesterol VLDL y los triglicéridos-VLDL y disminuye las relaciones C-LDL/C-HDL, colesterol total/C-HDL, colesterol no-HDL/C-HDL y ApoB/ApoA-I.

Farmacocinética:

Absorción: luego de la administración oral de Rosuvastatina la concentración plasmática máxima se observa aproximadamente entre la 3^o y 5^o hora. Tanto la concentración máxima (C_{max}) como el Área Bajo la Curva de concentración plasmática (ABC) se incrementan en una proporción aproximada a la dosis de rosuvastatina. Su biodisponibilidad absoluta de alrededor del 20%.

El ABC no demostró variaciones en relación al momento de la administración ni de la administración con o sin alimentos.

Distribución: en estado de equilibrio el volumen medio de distribución es de alrededor de 134 litros. La Rosuvastatina circula unida a las proteínas plasmáticas en un 90%, principalmente a albúmina

Metabolismo: presenta un metabolismo hepático limitado (alrededor del 10%) siendo un sustrato pobre del citocromo P450, principalmente de la isoenzima CYP2C9 y en menor proporción de las 2C19, 3A4 y 2D6. Los derivados principales son los metabolitos lactona (inactivo) y N-desmetil (actividad 50%). La Rosuvastatina sin modificar es responsable de más del 90% de la actividad farmacológica.

Eliminación: luego de la administración oral se elimina sin cambios principalmente en las heces (90%) y sólo un 5% en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 19 horas. No se ha observado alteración de la eliminación de la Rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Insuficiencia renal severa: en estos individuos (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) se observó que la concentración plasmática de Rosuvastatina fue tres veces mayor y la del metabolito N-desmetil nueve veces mayor que en los sujetos normales.

Hemodiálisis: se ha informado que en los pacientes en hemodiálisis la concentración plasmática en el estado estable es un 50% mayor que en los sujetos normales.

Insuficiencia hepática: las concentraciones de rosuvastatina aumentaron levemente en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica. En pacientes con estadio A de Child-Pugh, la C_{max} y el ABC aumentaron en un 60% y 5%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con estadio B de Child-Pugh, la C_{max} y el ABC aumentaron en un 100% y 21%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

Raza asiática: estudios farmacocinéticos revelan un aumento de aproximadamente el doble de la exposición promedio (C_{max} y el ABC) en sujetos asiáticos cuando se los compara con grupo caucásicos.

Ezetimibe

Es un compuesto reductor de lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal de colesterol y fitoesteroles relacionados. En estudios clínicos se ha demostrado que Ezetimibe

Página 3 de 15

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496Lab. ELEA SACIFYA
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.378.925

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos**

reduce el colesterol total, el colesterol-LDL, los triglicéridos y la apolipoproteína B incrementando al mismo tiempo el colesterol-HDL en sujetos con hipercolesterolemia.

La administración de Ezetimibe conjuntamente con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa es efectiva para mejorar el perfil lipídico, incluso más allá del efecto de cada una de estas drogas por separado. No ha sido establecido el efecto de Ezetimibe sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular, administrado solo, si en combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa en sujetos de prevención secundaria (estudio IMPROVE-IT).

Ezetimibe reduce el colesterol sérico mediante la inhibición de la absorción del colesterol dietario en el intestino delgado. En algunos estudios clínicos se ha observado que la inhibición de la absorción intestinal de colesterol resultó un 54% superior a la del placebo.

Ezetimibe carece de un efecto clínico importante sobre las concentraciones plasmáticas de vitaminas liposolubles y no inhibe la síntesis de hormonas esteroideas adrenocorticales. Ezetimibe no inhibe la síntesis de colesterol hepático ni incrementa la excreción de ácidos biliares. En cambio Ezetimibe se localiza y parece actuar sobre el borde en cepillo de las células del intestino delgado inhibiendo la absorción del colesterol y disminuyendo la entrega de colesterol intestinal al hígado. Este mecanismo genera una reducción de los depósitos hepáticos del colesterol incrementando el clearance de colesterol de la sangre. Así este mecanismo de acción es complementario con el de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

Farmacocinética:

Absorción: luego de su administración oral, Ezetimibe es absorbido y conjugado extensamente a un compuesto glucuronido fenólico farmacológicamente activo (Ezetimibe-glucuronido). Luego de una única dosis de 10 mg las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de Ezetimibe oscilan entre 3,4 a 5,5 ng/ml y son alcanzadas en un lapso de 4 a 12 horas (T_{max}). Ezetimibe-glucuronido alcanza un C_{max} promedio de 45 a 71 ng/ml con un T_{max} de 1 a 2 horas. Estos parámetros farmacocinéticos varían proporcionalmente entre las dosis de 5 a 20 mg de la droga. La administración de alimentos junto con Ezetimibe no modifica la absorción de la droga incrementándose un 38% la C_{max} con alimentos grasos. Ezetimibe puede ser administrado con alimentos y en ayunas.

Distribución: tiene una biodisponibilidad variable; el coeficiente de variación basado en la variabilidad interindividual resulta en un 35 a 60 % de los valores del área bajo la curva (ABC). Ezetimibe y Ezetimibe-glucuronido presentan una elevada tasa de unión (> al 90%) a las proteínas plasmáticas. Ezetimibe y Ezetimibe-glucuronido son los compuestos más importantes detectados en el plasma constituyendo 10 a 20% y 80 a 90% del total de la droga en plasma respectivamente. El perfil de concentración plasmática en función del tiempo presenta múltiples picos sugiriendo una recirculación entero hepática.

Metabolismo: es metabolizado primariamente en el intestino delgado y el hígado a través de su conjugación con glucuronido.

Excreción: es excretado a través de la vía biliar y renal. Tanto Ezetimibe como Ezetimibe-glucuronido son eliminados lentamente del plasma con una vida media aproximada a las 22 hs para ambos. Ezetimibe es el componente más importante encontrado en las heces y representa el 69% de la dosis administrada mientras que Ezetimibe-glucuronido es el componente encontrado en orina y representa el 9% de la dosis administrada.

Poblaciones especiales: en estudios clínicos de dosis repetidas de 10 mg diarios de Ezetimibe se producen concentraciones plasmáticas de dicha droga alrededor de 2 veces más elevadas en ancianos voluntarios sanos (\geq a 65 años) que en sujetos jóvenes. Los parámetros farmacocinéticos de Ezetimibe en adolescentes de 10 a 18 años resultan similares a los de los adultos. En estudios de dosis repetidas de 10 mg diarios las concentraciones plasmáticas de Ezetimibe resultaron ligeramente más elevadas (> del 20%) en mujeres que en hombres.

NSV

Lab. ELEA SACIFyA
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 28.878.925

Página 4 de 15

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos**

Insuficiencia hepática: luego de una única dosis de 10 mg de Ezetimibe el ABC para Ezetimibe total resulto 1,7 veces más elevada en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Score 5 a 6) en comparación con sujetos sanos. En estudios de dosis múltiple de 10 mg diarios en pacientes con moderada insuficiencia hepática el AUC para Ezetimibe total y Ezetimibe se incrementó aproximadamente 4 veces en comparación con los sujetos sanos.

Los valores de ABC para Ezetimibe total y Ezetimibe se incrementaron aproximadamente 3-4 veces y 5-6 veces respectivamente, en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Score 7 a 9) o severa (Child-Pugh Score 10 a 15). Debido a que no se conocen los efectos del aumento de la exposición a Ezetimibe en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, no se recomienda el uso de dicha droga en estos pacientes.

Insuficiencia renal: luego de una única dosis de 10 mg de Ezetimibe administrada a pacientes con enfermedad renal severa (Clearance de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73 m²) los valores promedio de AUC para Ezetimibe total, Ezetimibe-glucuronido y Ezetimibe, fueron aproximadamente 1,5 veces más elevados que los observados en sujetos sanos.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con LIPEX PLUS y continuarlo mientras dure el tratamiento.

Las dosis de Rosuvastatina más Ezetimibe deberán ajustarse individualmente de acuerdo a los niveles basales de colesterol-LDL, los objetivos del tratamiento médico y la respuesta terapéutica de cada paciente.

Ambos comprimidos (el comprimido recubierto de Rosuvastatina y el comprimido de Ezetimibe) deberán tomarse en el mismo momento, conjuntamente 1 vez al día, en cualquier momento. Con o sin comidas.

La dosis inicial recomendada es de una dosis de LIPEX PLUS 10/10 (una dosis es el equivalente a un comprimido de 10 mg de Rosuvastatina más un comprimido de 10 mg de Ezetimibe). Sin embargo el inicio del tratamiento con una dosis de LIPEX PLUS 5/10 (una dosis es el equivalente a un comprimido de 5 mg de Rosuvastatina más un comprimido de 10 mg de Ezetimibe) una vez al día será considerada en pacientes que requieran una disminución de los valores de colesterol-LDL menos agresiva, en aquellos sujetos que tienen factores predisponentes para miopatía y en poblaciones especiales tales como los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con ciclosporina, pacientes asiáticos y pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes que requieran una reducción más relevante, no habiendo alcanzado los objetivos con una dosis de LIPEX PLUS 10/10 se podrá incrementar a una dosis de LIPEX PLUS 20/10 (una dosis es el equivalente a un comprimido de 20 mg de Rosuvastatina más 1 comprimido de 10 mg de Ezetimibe).

La dosis máxima de Rosuvastatina es de 40 mg por día.

La dosis máxima de Ezetimibe es de 10 mg por día.

Después del inicio del tratamiento con LIPEX PLUS, los niveles de lípidos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas siguientes y se debe ajustar la dosis en función de los resultados obtenidos.

Dosis habituales con Rosuvastatina

La dosis de inicio sugerida, según patología de base es:

Lab. ELEA SACIYA
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.278.925

Página 5 de 15

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV



PROYECTO DE PROSPECTO

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

- hipercolesterolemia primaria, dislipemia mixta, hipertrigliceridemia, disbetaproteinaemia primaria (tipo III) y enlentecimiento de la progresión de aterosclerosis: 10 mg por día de Rosuvastatina, en una toma diaria.
- Hipercolesterolemia familiar homocigota: 20 mg por día de Rosuvastatina, en una toma diaria.

Pacientes asiáticos: debe considerarse una dosis inicial de 5 mg de Rosuvastatina.

Pacientes ancianos: no requieren ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con deterioro renal severo (Cl Cr <30 ml/min/1,73 m²) que no estén recibiendo hemodiálisis, la dosis de Rosuvastatina debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día.

Uso con de ciclosporina en pacientes que toman ciclosporina la terapia debe limitarse a 5 mg de Rosuvastatina diariamente.

Uso con lopinavir / ritonavir: En pacientes que toman una combinación de lopinavir y ritonavir, la dosis de Rosuvastatina debe limitarse a 10 mg una vez por día

Terapia concomitante reductora de lípidos: el riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede verse incrementado cuando se usa Rosuvastatina junto a niacina o fenofibrato; en este caso se debe considerar una reducción de la dosis de rosuvastatina. Si se utiliza Rosuvastatina en combinación con gemfibrozil, la dosis de Rosuvastatina debe limitarse a 10 mg una vez al día.

Dosis habituales con Ezetimibe

La dosis de Ezetimibe en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota es de 10 mg por día.

Si se administra concomitante con secuestrantes de ácidos biliares, la dosis de Ezetimibe debe ser administrada al menos 2 horas antes o 4 horas después de la dosis de un secuestrante de ácidos biliares.

Pacientes con insuficiencia hepática: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Pacientes con insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes ancianos: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes ancianos.

Modo de administración de LIPEX PLUS

Una dosis diaria LIPEX PLUS está compuesta por un comprimido recubierto de Rosuvastatina y un comprimido de Ezetimibe.

1. Corte el blíster de aluminio por el troquelado y podrá extraer la dosis diaria de LIPEX PLUS de acuerdo a la figura A.

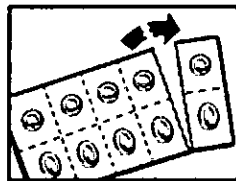


Figura 1a

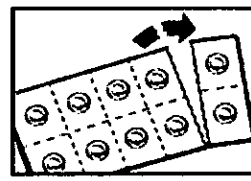
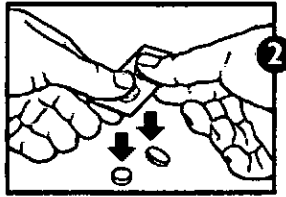


Figura 1b

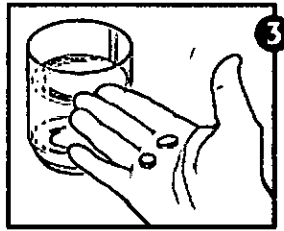
2. Despegue y rompa el aluminio de acuerdo a la figura B para extraer sin inconvenientes ni rupturas al comprimido recubierto de Rosuvastatina y al comprimido de Ezetimibe, ver figura C.

Lab. ELEA SACHVA
Dra. María Bernarda Dela
APODERADA
D.N.I. 29.278.925

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos****0505**

3. Ingiera ambos comprimidos en el mismo momento (los dos a la vez o uno luego del otro) en el momento del día que su médico le indicó; figura D.

**CONTRAINDICACIONES**Rosuvastatina está contraindicada en:

Hipersensibilidad reconocida a la Rosuvastatina o a cualquiera de los componentes de este medicamento.

Enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente de las enzimas hepáticas de origen desconocido o cualquier aumento que exceda 3 veces el límite superior normal.

Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto).

Miopatía.

Tratamiento concomitante con ciclosporina.

Embarazo.

Lactancia.

Ezetimibe está contraindicado en:

Hipersensibilidad al Ezetimibe o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Esta combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes de las transaminasas séricas.

Embarazo.

Lactancia: Debido a que no se conoce si Ezetimibe es excretado en la leche materna humana se contraindica el uso de Ezetimibe durante la lactancia, a menos que el beneficio potencial justifique los riesgos a los que puede ser sometido el lactante.

ADVERTENCIASSobre la Rosuvastatina**Miopatía:**

La Rosuvastatina y otras estatinas pueden causar mialgia sin complicaciones y miopatía. Se han informado casos de miopatía y rhabdomiolisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria tras el tratamiento con estatinas, incluso rosuvastatina. Estos riesgos pueden suceder a cualquier dosis, pero se incrementan a dosis mayores (40 mg).

La determinación de creatinfosfoquinasa (CPK) sérica brinda información sobre la presencia de miopatía. Sin embargo, la determinación no debe efectuarse luego de la realización de ejercicios violentos o en presencia de otras posibles causas de elevación que puedan confundir la

ESV

Lab. ELEA S.A.S.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N. 29.378.925

Página 7 de 15

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Teneuzzo
Director Técnico
M.N. 16496

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos**

interpretación de los resultados. Ante un aumento significativo (mayor de 5 veces el límite superior normal) debe confirmarse el hallazgo con una nueva determinación dentro de los 5 a 7 días. Si se confirma el resultado no se debe iniciar el tratamiento.

Rosuvastatina debe administrarse con precaución a pacientes que presenten factores predisponentes para la rabdomiolisis como: alteración de la función renal, hipotiroidismo inadecuadamente tratado, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedentes de toxicidad muscular con otras estatinas o fibratos, alcoholismo, edad mayor de 65 años.

El riesgo de miopatías puede incrementarse ante la administración concomitante de otros hipolipemiantes (fibratos, niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir, antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina).

Debe informarse a los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de Rosuvastatina, sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar al médico cualquier dolor, aumento de la sensibilidad, calambre o debilidad muscular sin causa aparente, particularmente si se asocia con malestar o fiebre.

Rosuvastatina debe ser discontinuada inmediatamente si se observan niveles marcadamente altos de creatin quinasa o si se sospecha miopatía o si los síntomas musculares son severos. Luego de la resolución de los síntomas y la normalización de la CPK, debe considerarse la conveniencia de reiniciar el tratamiento con la dosis mínima de Rosuvastatina u otra estatina y control clínico estricto.

No se recomienda el control de rutina de la CPK en pacientes asintomáticos.

Rosuvastatina no debe administrarse a pacientes con cuadros agudos o serios que sugieran miopatía o con condiciones que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a Rabdomiolisis (por ej.: sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, convulsiones, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos).

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de la enzima CPK que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con las estatinas.

Efectos renales:

Se ha observado proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica entre pacientes tratados con rosuvastatina, principalmente en quienes recibían dosis altas (40 mg) de Rosuvastatina o en aquellos que tomaban otros inhibidores de la HMGCoA reductasa, aunque en general estos eventos fueron transitorios y no se asociaron con empeoramiento de la función renal. Si bien se desconoce la significancia clínica de este hallazgo se sugiere reducir la dosis en pacientes tratados con rosuvastatina 40 mg en los que se detecte proteinuria persistente inexplicable durante la evaluación rutinaria de orina, así mismo se recomienda el control periódico de la función renal en pacientes tratados con dosis elevadas de Rosuvastatina.

Disfunción hepática:

Como sucede con todas las estatinas, Rosuvastatina debe ser administrada con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo del tratamiento y luego a los 3 meses de iniciado. Ante un aumento de las transaminasas de más de tres veces el límite superior normal, se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se interrumpirá el tratamiento o se disminuirá la dosis y se efectuarán controles a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar Rosuvastatina.

ESV

Lab. ELEA SACIFYA
Dra. Maria Bernarda Belay
APODEADA
D.N.I. 29.376.925

Página 8 de 15
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos****Efectos endócrinos:**

Aunque no está demostrado que la Rosuvastatina por sí sola pueda reducir la concentración plasmática basal de cortisol ni deteriore la reserva adrenal, debe tenerse precaución en caso de administración concomitante de drogas que puedan deplecionar los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

Se han reportado aumentos en los niveles de HbA1C y de glucosa sérica en ayunas con el uso de estatinas incluyendo a Rosuvastatina.

Sobre el Ezetimibe**Insuficiencia hepática:**

Debido a que se desconocen los efectos de la exposición a Ezetimibe en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa no se recomienda el uso de la droga en estos pacientes.

PRECAUCIONESSobre Rosuvastatina

En los pacientes con hipercolesterolemia secundaria a hipotiroidismo o síndrome nefrótico debe efectuarse el tratamiento de la enfermedad de base, antes de iniciar el tratamiento con Rosuvastatina.

Como la Rosuvastatina puede producir aumento de las transaminasas y de la CPK, esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con Rosuvastatina.

Los pacientes deben informar que se encuentran tomando Rosuvastatina a otros médicos que les indiquen otras medicaciones.

Embarazo y lactancia: La Rosuvastatina está contraindicada en el embarazo y la lactancia (ver Contraindicaciones).

Uso Pediátrico: Existen antecedentes limitados de uso de la Rosuvastatina en niños mayores de 8 años con hipercolesterolemia familiar homocigota, pero no se ha establecido su seguridad y eficacia en niños en forma sistemática. El uso de LIPEX no está recomendado en niños.

Sobre Ezetimibe

En estudios clínicos controlados de monoterapia la incidencia de elevaciones de las transaminasas séricas (> 3 veces el límite superior normal) resultó ser similar entre Ezetimibe (0,5%) y el placebo (0,3%). En estudios clínicos incluyendo la administración de Ezetimibe conjuntamente con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de elevaciones de las transaminasas séricas (> 3 veces el límite superior normal) resultó ser de 1,3% para los pacientes tratados con la combinación en relación al 0,4% de los pacientes tratados con el inhibidor de la HMG-CoA reductasa solo. Estas elevaciones de las transaminasas fueron habitualmente asintomáticas, no se asociaron con colestasis y retornaron al nivel basal luego de la discontinuación del tratamiento o hasta con la continuidad del tratamiento. En consecuencia cuando se administren conjuntamente Ezetimibe con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa se pueden realizar pruebas de función hepática al iniciar la terapia y luego periódicamente.

En ensayos clínicos no se observó un exceso en la incidencia de miopatía o rabdomiolisis asociadas al uso de Ezetimibe en comparación con el grupo control recibiendo placebo o bien un inhibidor de la HMG-CoA reductasa solo. En ensayos clínicos la incidencia de una elevación de la CPK mayor a 10 veces el límite superior normal fue 0,2% para Ezetimibe versus 0,1% para el placebo y 0,1% para la combinación Ezetimibe mas inhibidor de la HMGCoA reductasa versus 0,4% para el inhibidor de la HMG-CoA reductasa solo.

Uso pediátrico: la experiencia con Ezetimibe en la población pediátrica es limitada, por lo tanto no se recomienda el uso del fármaco en niños menores a 10 años.

Lab. ELEA SACIFA
Dra. Maria Bernarda Belay
APODRADA
D.N.I. 29.378.925

Página 9 de 15

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Vaneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos**

Uso en ancianos: la efectividad y tolerabilidad de Ezetimibe ha resultado similar en pacientes jóvenes y ancianos en estudios clínicos controlados. No obstante, no puede excluirse una mayor sensibilidad de los sujetos ancianos a la medicación.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSASSobre Rosuvastatina

Anticoagulantes orales: cómo sucede con otras estatinas, el comienzo del tratamiento o el aumento de la dosis de Rosuvastatina en pacientes tratados con anticoagulantes orales (por ej.: Warfariña) puede resultar en un aumento del tiempo de protrombina. (RIN)

Por el contrario la discontinuación o la disminución de la dosis puede inducir una disminución de dichos valores. En estas situaciones se recomienda el control del tiempo de protrombina. (RIN)

Ciclosporina: se ha informado un aumento significativo (7 veces) del ABC de la Rosuvastatina durante el tratamiento concomitante con ciclosporina. No se observó alteración de la concentración plasmática de la ciclosporina. Por lo tanto en pacientes que reciban ciclosporina, debe limitarse la dosis de Lipex a 5 mg por día.

Gemfibrozil: como sucede con otras estatinas, se ha informado un aumento de dos veces la concentración máxima y el ABC de la Rosuvastatina durante el uso concomitante con gemfibrozil. Se debiera evitar la asociación de gemfibrozil y rosuvastatina. En caso de ser utilizada dicha asociación, no superar los 10 mg de rosuvastatina por día.

Lopinavir/Ritonavir: esta combinación aumentó significativamente el ABC de rosuvastatina. Por lo tanto se recomienda limitar la dosis de rosuvastatina a 10 mg diarios.

Antiácidos: se ha informado una disminución del 50% de la concentración plasmática de Rosuvastatina al administrarla simultáneamente con una suspensión de hidróxido de aluminio y magnesio. Esta alteración se resolvió con la administración del antiácido 2 horas después de la Rosuvastatina.

Eritromicina: se informó que la administración simultánea de eritromicina produjo una disminución del 30% de la concentración máxima y del 20% del AUC de la Rosuvastatina, probablemente por aumento de la motilidad intestinal causada por la eritromicina.

Anticonceptivos / Hormonas de reemplazo: la Rosuvastatina aumenta el AUC del etinilestradiol y el norgestrel (26 y 34%, respectivamente), este hecho debe ser considerado cuando se administren dosis anticonceptivas. No existen estudios farmacocinéticos con la administración hormonal postmenopáusica de reemplazo, aunque puede esperarse un resultado similar. Sin embargo, se ha informado experiencia clínica del uso concomitante con buena tolerancia.

Citocromo P450: se ha demostrado que la Rosuvastatina no es inhibidora ni inductora de las isoenzimas del citocromo P450 y que es un sustrato pobre de dichas isoenzimas. Por tal motivo, son improbables las interacciones resultantes del metabolismo mediado por el citocromo P450.

Otras drogas: se ha informado la ausencia de interacción específica con la digoxina

Cuando se administró Rosuvastatina en conjunto con Fenofibrato, no se observó un aumento clínicamente significativo en el ABC de ninguna de las dos drogas.

Sobre Ezetimibe

No ha mostrado un efecto significativo sobre una serie de drogas (cafeína, dextrometorfano, tolbutamida, midazolam) que se conoce son metabolizadas mediante el citocromo P450 (1A2, 2D6, 2C8/9, 3A4) en estudios involucrando hombres adultos sanos. Esto indicaría que Ezetimibe no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450.

Fenofibrato: en pacientes hipercolesterolémicos la administración concomitante de fenofibrato 200 mg/día incremento los valores promedio de Cmax y ABC de Ezetimibe total en un 64% y 48% respectivamente. En cambio la farmacocinética del fenofibrato no fue significativamente afectada por Ezetimibe.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.378.925

Página 10 de 15
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando S. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

Gemfibrozil: en hombres adultos sanos la administración concomitante de 600 mg de gemfibrozil dos veces por día incremento significativamente la biodisponibilidad oral de Ezetimibe 1,7 veces, mientras que Ezetimibe 10 mg/día no afecto significativamente la biodisponibilidad del gemfibrozil.

Colestiramina: en pacientes hipercolesterolémicos la administración concomitante de Colestiramina (4 g dos veces por día) disminuyo el valor promedio del ABC de Ezetimibe total y de Ezetimibe en aproximadamente 55 y 80% respectivamente.

Ciclosporina: los niveles de Ezetimibe total se incrementaron 12 veces en un paciente con trasplante renal que recibía múltiples fármacos incluyendo ciclosporina. Los pacientes que reciban conjuntamente Ezetimibe y ciclosporina deben ser cuidadosamente vigilados.

Warfarina: en hombres adultos sanos la administración concomitante de Ezetimibe 10 mg/día no produjo un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de la warfarina y el tiempo de protrombina.

Anticonceptivos orales: en mujeres adultas sanas la administración conjunta de Ezetimibe 10 mg/día con anticonceptivos orales no produjo un efecto significativo sobre la biodisponibilidad del etinilestradiol o del levonorgestrel.

0505

REACCIONES ADVERSAS

Con Rosuvastatina

Las siguientes reacciones adversas serias se analizaron en mayor detalle en otras secciones: rabdomiólisis con mioglobinuria y falla renal aguda y miopatía (incluyendo miositis). Anormalidades de las enzimas hepáticas.

En la base de datos de los estudios clínicos controlados con rosuvastatina (con placebo como control o control activo) de 5.394 pacientes con una duración promedio del tratamiento de 15 semanas, el 1,4% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia; dolor abdominal; náuseas. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (incidencia $\geq 2\%$) en la base de datos de estudios clínicos controlados con Rosuvastatina de 5.394 pacientes fueron: dolor de cabeza; mialgia; dolor abdominal; astenia; náuseas.

Experiencia de estudios clínicos: dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, los porcentajes de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una droga no se pueden comparar directamente con los porcentajes en los estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica clínica. En la Tabla 1 se muestran las reacciones adversas informadas en $\geq 2\%$ de los pacientes en estudios clínicos con control de placebo y con un nivel superior o igual al del placebo. Estos estudios tuvieron una duración del tratamiento de hasta 12 semanas.

Tabla 1. Efectos adversos informados por $\geq 2\%$ de pacientes tratados con rosuvastatina y \geq placebo en estudios controlados con placebo (% de pacientes).

Reacción adversa	Rosuvastatina					Placebo
	5 mg n:291	10 mg n:283	20 mg n:64	40 mg n:106	Total n:744	
Dolor de cabeza	5.5	4.9	3.1	8.5	5.5	5.0
Náuseas	3.8	3.5	6.3	0	3.4	3.1
Mialgias	3.1	2.1	6.3	1.9	2.8	1.3
Astenia	2.4	3.2	4.7	0.9	2.7	2.6

ESV

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernartha Belay
APODERADA
D.N.I. 29.778.925

PROYECTO DE PROSPECTO
LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

Constipación	2.1	2.1	4.7	2.8	2.4	2.4
--------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

0505

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluidos *rash*, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis. También se registraron las siguientes anormalidades de laboratorio: proteinuria positiva en tira reactiva y hematuria microscópica [véase Advertencias]; nivel elevado de creatina fosfoquinasa, transaminasas, glucosa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina; y anormalidades en la función tiroidea. En un estudio que incluyó 981 participantes tratados con rosuvastatina 40 mg (n=700) o placebo (n=281) con una duración media del tratamiento de 1,7 años, el 5,6% de los pacientes tratados con rosuvastatina discontinuó debido a reacciones adversas, en comparación con el 2,8% de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, aumento de las enzimas hepáticas, dolor de cabeza y náuseas. En la Tabla 2 se muestran las reacciones adversas informadas en $\geq 2\%$ de los pacientes y con un nivel mayor o igual al del placebo.

Tabla 2. Efectos adversos reportados por $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con rosuvastatina y más que el placebo en estudio que incluyó 981 pacientes.

Reacción Adversa	Rosuvastatina 40 mg n:700	Placebo n:281
Mialgia	12.7	12.1
Atralgia	10.1	7.1
Dolor de cabeza	6.4	5.3
Mareos	4.0	2.8
Aumento de CPK	2.6	0.7
Dolor abdominal	2.4	1.8
ALT > x3 límite superior del valor normal	2.2	0.7

En un estudio clínico se reportó una frecuencia significativa más alta de diabetes mellitus en pacientes que tomaron Rosuvastatina (2.8%) versus los pacientes que tomaron placebo (2.3%). La HbA1C promedio se incrementó en forma significativa en el 0.1% de los pacientes tratados con Rosuvastatina en comparación de los pacientes que tomaron placebo. El número de pacientes con HbA1C > 6.5% al finalizar el estudio clínico fue significativamente más alta en los pacientes que recibieron Rosuvastatina.

Experiencia posterior a la comercialización: artralgia, hepatitis, ictericia y pérdida de la memoria. Dado que estas reacciones son informadas de manera voluntaria por una población cuyo tamaño se desconoce, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga. Con frecuencia desconocida, miopatía necrotizante inmunomediada.

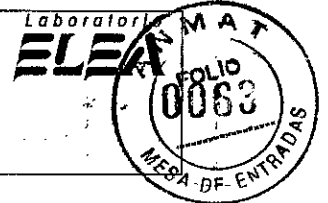
Con ezetimibe

El Ezetimibe es generalmente bien tolerado tanto administrado solo como en combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa. La incidencia global de efectos adversos y de la tasa de

ESV

Lab. ELEA SACIFyA
Dra. Maria Bernarda Belay
APODERADO
D.N.I. 29.378.925

Página 12 de 15
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Torreguzzo
Director Técnico
M.N. 26496



PROYECTO DE PROSPECTO
LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

discontinuación del tratamiento debido a efectos adversos reportados con Ezetimibe son similares a las observadas con placebo.
 Los efectos adversos observados en > 2% de los pacientes tratados con Ezetimibe y con una incidencia mayor que la del placebo en estudios controlados se describen en la tabla siguiente.

050

Eventos adversos ocurridos en > 2% de los pacientes tratados con Ezetimibe y con una incidencia mayor a la del placebo (independientemente de su causalidad).

Sistema corporal / tipo de evento adverso	Placebo (n=795) %	Ezetimibe 10 mg (n=1691) %
Desórdenes generales		
Fatiga	1.8	2.2
Sistema gastrointestinal		
Dolor abdominal	2.8	3
Diarrea	3	3.7
Infecciones		
Virosis	1.8	2.2
Faringitis	2.1	2.3
Sinusitis	2.8	3.6
Músc/esquelético		
Artralgia	3.4	3.8
Raquialgia	3.9	4.1
Respiratorio		
Tos	2.1	2.3

Combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa: en general los efectos adversos fueron similares entre la administración conjunta de Ezetimibe e inhibidores de la HMG-CoA reductasa respecto de la administración de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa como monoterapia. Sin embargo, se observó un incremento ligeramente mayor en la frecuencia de elevación de las transaminasas séricas en pacientes recibiendo la combinación Ezetimibe-inhibidores de la HMG-CoA reductasa que en pacientes tratados con inhibidores de la HMG-CoA reductasa solos.

Los efectos adversos clínicos reportados en > 2% de los pacientes con una incidencia mayor que placebo, en estudios clínicos controlados con placebo, en los que se administró Ezetimibe solo o concurrentemente con distintos inhibidores de la HMG-CoA reductasa se observan en la tabla siguiente.

Sistema corporal / Efecto adverso	Placebo (n=259)	Ezetimibe 10 mg	Todos los inhibidores de la	Los dos activos combinados
-----------------------------------	-----------------	-----------------	-----------------------------	----------------------------

ESV

Lab. ELEA SACIFVA
 Dra. Maria Bernarda Belay
 APODERADA
 D.N.I. 29.378.925

Laboratorio Elea S.A.C. S.R.L. y A.
 Farm. Fernando G. Toneguzzo
 Director Técnico
 M.N. 16496

PROYECTO DE PROSPECTO
LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

	%	(n=262) %	HMG-CoA reductasa (n=936) %	(n=925) %
Desórdenes generales				
Dolor de pecho	1.2	3.4	2	1.8
Vértigo	1.2	2.7	1.4	1.8
Fatiga	1.9	1.9	1.4	2.8
Cefalea	5.4	8	7.3	6.3
Gastrointestinal				
Dolor abdominal	2.3	2.7	3.1	3.5
Diarrea	1.5	3.4	2.9	2.8
Infecciones				
Faringitis	1.9	3.1	2.5	2.3
Sinusitis	1.9	4.6	3.6	3.5
Infecciones de la VAS	10.8	13	13.6	11.8
Músc esquelético				
Artralgia	2.3	3.8	4.3	3.4
Raquialgia	3.5	3.5	3.7	4.3
Mialgia	4.6	5	4.1	4.5

0505

Notificación de sospecha de reacciones adversas: es importante notificar sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo / beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevos/index.html

Efectos sobre la habilidad para conducir o manejar máquinas

No se han realizado estudios sobre el efecto de Rosuvastatina mas Ezetimibe en la habilidad para conducir automóviles o manejar máquinas. Sin embargo, basándose en las propiedades

Lab. ELEA SACIFYA
Dra. **Maria Bernarda Belay**
APODERADA
D.N.I. 29.378.925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. **Bernando G. Toneguzzo**
Director Técnico
M.N. 16496

ESN

PROYECTO DE PROSPECTO

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

farmacodinámicas, es improbable que Rosuvastatina mas Ezetimibe afecte esta habilidad. Cuando se manejan maquinas o automóviles, deberá tenerse en cuenta que pueden ocurrir mareos durante el tratamiento.

0 50 5

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe tratamiento específico para la sobredosis de Rosuvastatina. El paciente debe ser tratado sintomáticamente y se deben instituir medidas de soporte si se requieren. Se recomienda control de la función hepática y de la CPK. La Rosuvastatina no es hemodializable. No se han reportado eventos relacionados a sobredosis de Ezetimibe.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Centro Nacional de intoxicaciones: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

PRESENTACIONES

LIPEX PLUS 5/10. Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 5 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

LIPEX PLUS 10/10. Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 10 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

LIPEX PLUS 20/10. Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 20 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.y A., Sanabria 2353 – C1417AZE – CABA

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Última revisión:

Lab. ELEA SACIFyA
Dra. María Bernarda Befay
APODERADA
D.N.I. 29.378.925

Página 15 de 15
Laboratorio Elea S.A.C.I.F.y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

INFORMACIÓN PARA PACIENTES.**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos****LIPEX PLUS
Rosuvastatina + Ezetimibe****0505****INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es LIPEX PLUS y para qué se utiliza
2. Antes de usar LIPEX PLUS
3. Cómo tomar LIPEX PLUS
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de LIPEX PLUS
5. Conservación de LIPEX PLUS
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es LIPEX PLUS y para qué se utiliza

LIPEX PLUS es un medicamento de venta bajo receta que pertenece a un grupo de fármacos que reducen el colesterol. Junto con el plan de alimentación y actividad física, LIPEX PLUS, disminuye el colesterol total y el colesterol-LDL (el colesterol "malo") y aumenta el colesterol-HDL (el colesterol "bueno").

LIPEX PLUS contiene dos principios activos distintos. Uno de ellos es la Rosuvastatina (comprimido recubierto de color X y forma X) que pertenece al grupo de las "estatinas" que disminuye la fabricación propia del colesterol y aumenta la degradación del colesterol que circula por la sangre. El otro activo es Ezetimibe (comprimido de color X y forma X) que actúa reduciendo la absorción del colesterol por el tubo digestivo.

Se utiliza, entonces, para el tratamiento de:

- El aumento del colesterol en sangre (hipercolesterolemia) de tipo primaria, familiar y secundaria a otras enfermedades (como diabetes, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedades hepáticas, entre otras).
- El aumento de los triglicéridos (otro tipo de grasa) en sangre (hipertrigliceridemia).
- Para retrasar el avance de la aterosclerosis en los adultos.
- Para reducir el riesgo de infarto de corazón y de cerebro en personas que tienen un riesgo incrementado de padecer estos inconvenientes.

Página 1 de 6

Lab. ELEA SACIEM
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.378.923

Laboratorio Elea S.A. S.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

INFORMACIÓN PARA PACIENTES.**LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos****¿Qué debe conocer sobre el colesterol?**

El colesterol es una sustancia grasa que normalmente se encuentra presente en la circulación sanguínea. Como participa en la formación de vitaminas, hormonas, sales biliares y otras sustancias, su organismo necesita una cierta cantidad de colesterol para funcionar correctamente. Pero un nivel alto de colesterol puede provocar problemas de salud. El colesterol-LDL es llamado colesterol "malo" debido a que si usted tiene demasiado en la circulación sanguínea puede convertirse en un problema para su salud y provocar enfermedades potencialmente graves. Existen ciertos factores comunes de riesgo para la salud cardiovascular, tales como la diabetes, la presión arterial alta, el hábito de fumar, la obesidad, los antecedentes familiares de enfermedades cardíacas precoces y la edad, que pueden hacer que el control de su colesterol sea aun más importante.

Sobre la aterosclerosis

La aterosclerosis es una condición que se genera con el transcurso del tiempo y por la multiplicidad de factores de riesgo en la cual se va formando progresivamente una placa en las arterias que las obstruye dificultando el paso de la sangre. Una de las causas principales son los niveles altos de colesterol-LDL.

2. Antes de usar LIPEX PLUS.**No debe tomar LIPEX PLUS**

- Si es alérgico a la rosuvastatina, al ezetimibe o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- En caso de embarazo ya que rosuvastatina podría dañar al bebé. Si Ud. toma LIPEX PLUS y queda embarazada, suspenda inmediatamente este medicamento y consulte con su médico.
- Si está amamantando. Rosuvastatina podría pasar a la leche materna.
- Si tiene un problema severo en el funcionamiento del riñón.
- Si presenta una enfermedad aguda en el hígado.
- Si tiene enfermedades musculares crónicas.
- Si está en tratamiento con un medicamento utilizado para bajar las defensas denominado ciclosporina.

Tenga especial cuidado con LIPEX PLUS

Consulte a su médico antes de empezar a tomar LIPEX PLUS.

Página 2 de 6

Lab. ELEA SAGIFyA
Dra. María Bernarda Belay
APOCRADA
D.N.I. 29.378.925

Laboratorio Elea S.A. C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Tonaguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

INFORMACIÓN PARA PACIENTES.

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos

A continuación se citan razones por las que LIPEX PLUS puede no ser adecuado para usted. Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento:

- Si padece alguna enfermedad en los músculos con dolor o debilidad.
- Si piensa que puede estar embarazada o planea estarlo en el corto / mediano plazo.
- Si padece de problemas hepáticos y/o renales.
- Si consume alcohol en condición de abuso y dependencia.
- Si toma algún medicamento, incluidos los medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos dietarios. Especialmente informe si está tomando los siguientes medicamentos:
 - Para el sistema inmune (ciclosporina).
 - Otros medicamentos para el colesterol y los triglicéridos (fibratos, niacina, ácido nicotínico).
 - Anticoagulantes orales (acenocumarol).
 - Medicamentos para el tratamiento del VIH (lopinavir, ritonavir, atazanavir, entre otros).
 - Para el tratamiento de los hongos (itraconazol, ketoconazol, fluconazol).

0505

3. Como tomar LIPEX PLUS

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Ambos comprimidos (el comprimido recubierto de Rosuvastatina y el comprimido de Ezetimibe) deberán tomarse en el mismo momento, conjuntamente 1 vez al día, en cualquier momento, Con o sin comidas.

Debe continuar con el plan de alimentación sugerido por su médico durante el tratamiento con LIPEX PLUS.

Si olvida tomar una dosis de LIPEX PLUS, tómla en cuanto se acuerde. Sin embargo no tome dos dosis juntas de LIPEX PLUS.

La dosis inicial recomendada es de una dosis de LIPEX PLUS 10/10 (una dosis es el equivalente a un comprimido de 10 mg de Rosuvastatina más un comprimido de 10 mg de Ezetimibe). Sin embargo el inicio del tratamiento con una dosis de LIPEX PLUS 5/10 (una dosis es el equivalente a un comprimido de 5 mg de Rosuvastatina más un comprimido de 10 mg de Ezetimibe) una vez al día será considerada en pacientes que requieran una disminución de los valores de colesterol-LDL menos agresiva, en aquellos sujetos que tienen factores predisponentes para miopatía y en poblaciones especiales tales como los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con ciclosporina, pacientes asiáticos y pacientes con insuficiencia renal.

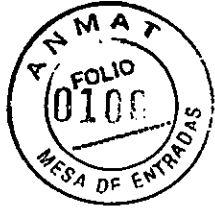
ESV

Lab. ELEA SACIFYA
Dra. María Bernarda Belay
PODERADA
D.N.I. 29.378.925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

INFORMACIÓN PARA PACIENTES.

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos



En pacientes que requieran una reducción más relevante, no habiendo alcanzado los objetivos con una dosis de LIPEX PLUS 10/10 se podrá incrementar a una dosis de LIPEX PLUS 20/10 (una dosis es el equivalente a un comprimido de 20 mg de Rosuvastatina mas 1 comprimido de 10 mg de Ezetimibe).

0 505

La dosis máxima de Rosuvastatina es de 40 mg por día.

La dosis máxima de Ezetimibe es de 10 mg por día.

Modo de administración de LIPEX PLUS

Una dosis diaria LIPEX PLUS está compuesta por un comprimido recubierto de Rosuvastatina y un comprimido de Ezetimibe.

1. Corte el blíster de aluminio por el troquelado y podrá extraer la dosis diaria de LIPEX PLUS de acuerdo a la figura A.

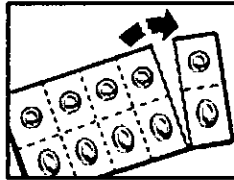


Figura 1a

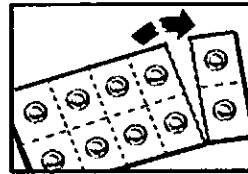
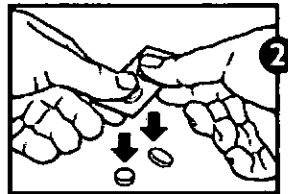
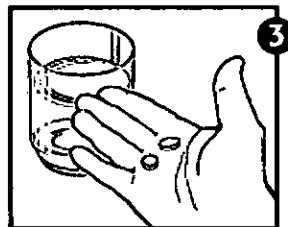


Figura 1b

2. Despegue y rompa el aluminio de acuerdo a la figura B para extraer sin inconvenientes ni rupturas al comprimido recubierto de Rosuvastatina y al comprimido de Ezetimibe, ver figura C.



3. Ingiera ambos comprimidos en el mismo momento (los dos a la vez o uno luego del otro) en el momento del día que su médico le indicó; figura D.



ESV

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
APOYADA
D.N.I. 29.378.925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Foneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

INFORMACIÓN PARA PACIENTES.

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos



0 50 5

Después del inicio del tratamiento con LIPEX PLUS, los niveles de lípidos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas siguientes y se debe ajustar la dosis en función de los resultados obtenidos.

Si toma más LIPEX PLUS del que debe

No existe tratamiento específico para la sobredosis de Rosuvastatina. El paciente debe ser tratado sintomáticamente y se deben instituir medidas de soporte si se requieren. Se recomienda control de la función hepática y de la CPK. La Rosuvastatina no es hemodializable. No se han reportado eventos relacionados a sobredosis de Ezetimibe.

Si usted toma más dosis de LIPEX PLUS que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247,
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
Centro Nacional de intoxicaciones: 0800-333-0160

Para otras consultas:
Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de LIPEX PLUS

Al igual que todos los medicamentos, LIPEX PLUS puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

Los más comunes son: dolor de cabeza, dolores musculares, dolor abdominal, debilidad, náuseas, aumento de la glucosa en sangre. En algunas personas se ha reportado pérdida de memoria y confusión.

Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y consulte con su médico:

Dolor, aumento de la sensibilidad en los músculos o debilidad muscular que no se puede explicar por otras causas (por ejemplo traumatismos, actividad física, etc.). Si lo anterior, cursa con fiebre consulte con su médico rápidamente puesto que pueden ser los primeros signos de un problema muscular raro que puede afectar a su riñón.

Dolor en los hombros y/o en la región glútea con elevación de enzimas musculares en el laboratorio (llamada CPK). Esto puede deberse a un trastorno raro denominado miopatía necrotizante inmunomediada.

Síntomas de problemas hepáticos como sentirse extremadamente cansado, con pérdida de apetito, dolor en la parte superior del abdomen (por encima de la región del ombligo), orina de color oscuro y coloración amarillenta de la piel y de los ojos.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Página 5 de 6

Lab. ELEA SACIPIVA
Dra. María Bernarda Belay
APODLRADA
D.N.I. 29.378.925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV

INFORMACIÓN PARA PACIENTES.

LIPEX PLUS, Rosuvastatina + Ezetimibe, Comprimidos Recubiertos + Comprimidos



0505

5. Conservación de LIPEX PLUS

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de LIPEX PLUS

El principio activo es Rosuvastatina y Ezetimibe.

Presentaciones de LIPEX PLUS

LIPEX PLUS 5/10. Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 5 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

LIPEX PLUS 10/10. Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 10 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

LIPEX PLUS 20/10. Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 20 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg.

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.y A., Sanabria 2353 – C1417AZE – CABA

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Última revisión:

Página 6 de 6

Lab. ELEA S.A.C.I.F.y A.
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.878.925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F.y A.
Farm. Fernando G. Toneguzzo
Director Técnico
M.N. 16496

ESV