



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

6913

BUENOS AIRES,

29 JUN. 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005413-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada COLEFLUX DUO / EZETIMIBA - SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 10 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 20 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 40 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 80 mg; aprobada por Certificado Nº 52.426.

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 Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un

VP  
ESU  
/



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

6913

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 el Decreto N° 1490/92 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:

ARTICULO 1°. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada COLEFLUX DUO / EZETIMIBA - SIMVASTATINA; Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 10 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 20 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 40 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 80 mg, aprobada por

VP  
ESV

✓



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

DISPOSICIÓN N° 6913

Certificado N° 52.426 y Disposición N° 5055/05, propiedad de la firma LAFEDAR S.A., cuyos textos constan de fojas 18 a 44.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5055/05 los prospectos autorizados por las fojas 18 a 26 de los aprobados en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

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 N° 52.426 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005413-16-2

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6913

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

VP  
ESV



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°.....**6913** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.426 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LAFEDAR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: COLEFLUX DUO / EZETIMIBA - SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 10 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 20 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 40 mg; EZETIMIBA 10 mg - SIMVASTATINA 80 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5055/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002188-05-2.

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA    | MODIFICACION AUTORIZADA   |
|------------------|-----------------------------------|---|
| Prospectos       | Anexo de Disposición N° 0872/13.- | Prospectos de fs. 18 a 44, corresponde desglosar de fs. 18 a 26.- |

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

ESV  
UP



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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 la firma LAFEDAR S.A., Titular del Certificado de Autorización N°  
52.426 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....

29 JUN. 2016

Expediente N° 1-0047-0000-005413-16-2

DISPOSICIÓN N°

6913

Jfs

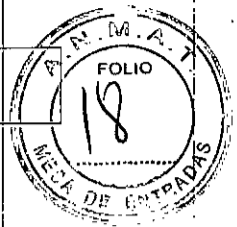
Dr. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

SP  
ESV



69131

29 JUN. 2016



**Proyecto de Prospecto**

**COLEFLUX DUO**

**EZETIMIBA - SIMVASTATINA 10/10 – 10/20 – 10/40 – 10/80**

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**Composición:**

Cada comprimido recubierto contiene:

**COLEFLUX DUO 10/10**

Ezetimiba 10,0 mg

Simvastatina 10,0 mg

*Excipientes:* Almidón pregelatinizado; Ácido ascórbico; Opadry II HP (Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco); Ácido cítrico; Estearato de magnesio; Laurilsulfato de sodio; Amarillo ocase, laca; Butilhidroxianisol; Ludipress c.s.p.

**COLEFLUX DUO 10/20**

Ezetimiba 10,0 mg

Simvastatina 20,0 mg

*Excipientes:* Almidón pregelatinizado; Ácido ascórbico; Opadry II HP (Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco); Ácido cítrico; Estearato de magnesio; Laurilsulfato de sodio; Amarillo ocase, laca; Butilhidroxianisol; Ludipress c.s.p.

**COLEFLUX DUO 10/40**

Ezetimiba 10,0 mg


Simvastatina 40,0 mg

*Excipientes:* Almidón pregelatinizado; Ácido ascórbico; Opadry II HP (Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco); Ácido cítrico; Estearato de magnesio; Laurilsulfato de sodio; Amarillo ocase, laca; Butilhidroxianisol; Ludipress c.s.p.

**COLEFLUX DUO 10/80**

Ezetimiba 10,0 mg

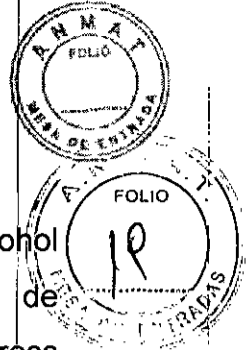
Simvastatina 80,0 mg

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



6913



*Excipientes:* Almidón pregelatinizado; Ácido ascórbico; Opadry II HP (Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco); Ácido cítrico; Estearato de magnesio; Laurilsulfato de sodio; Amarillo ocaso, laca; Butilhidroxianisol; Ludipress c.s.p.

**Acción terapéutica**

Hipolipemiente. Clasificación ATC: C10AX

**Indicaciones:**

COLEFLUX DUO está indicado en hipercolesterolemia primaria, homocigota (fitosterolemia), hipercolesterolemia familiar homocigota, hipercolesterolemia asociada a hipertrigliceridemia, para reducir el colesterol total elevado (LDL-C), la apolipoproteína B (Apo B), los triglicéridos (TG) y para incrementar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en pacientes con hiper lipidemia mixta.

**Acción Farmacológica**

La asociación de ezetimiba y simvastatina tiene un doble mecanismo de acción hipocolesterolemia ya que actúa inhibiendo la absorción de colesterol por el intestino (Ezetimiba) y reduciendo la síntesis hepática de colesterol (Simvastatina). La respuesta biológica comienza a las 2 semanas de tratamiento y llega al máximo a las 4-6 semanas; luego permanece estable mientras dure el tratamiento. La asociación disminuye el colesterol total plasmático, el colesterol LDL, los triglicéridos, la apo B y aumenta los valores de colesterol HDL.

**Ezetimiba:**

Reduce los niveles sanguíneos de colesterol por inhibición de la absorción de colesterol por las vellosidades del intestino delgado. A través de este mecanismo disminuye el almacenamiento de colesterol en el hígado y aumenta la depuración del colesterol sérico.

Su acción complementa la acción de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (Simvastatina y otras estatinas).

Ezetimiba reduce los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL, Apo B y Triglicéridos y aumenta el colesterol HDL.

**Simvastatina:**

Simvastatina inhibe la HMG-CoA reductasa, enzima que cataliza la biosíntesis intracelular del colesterol en sus primeros estadios. Reduce el colesterol total en plasma, las fracciones de colesterol unidos a lipoproteínas: colesterol LDL, VLDL, apolipoproteína B y triglicéridos. Asimismo produce un aumento moderado del colesterol-HDL.

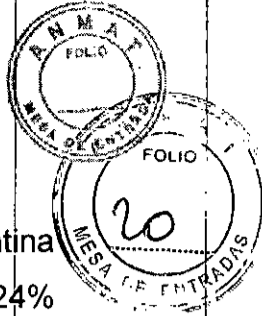
ESV

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



69131



En estudios controlados del efecto de la asociación de Ezetimiba con Simvastatina se observó una disminución entre 27 y 50% del colesterol LDL y de un 14 a 24% de los triglicéridos y un aumento del colesterol HDL entre 2,7 y 9,3%. Las variaciones de los valores dependen de la enfermedad de base.

### Farmacocinética

#### Ezetimiba:

Luego de su administración oral se absorbe y conjuga extensamente como un metabolito activo fenol-glucurónico (Ezetimiba glucurónido).

El pico de concentración plasmática ( $C_{max}$ ) se obtiene entre 4 y 12 horas y es de 3,4 a 5,5 ng/ml. La biodisponibilidad de Ezetimiba es variable entre individuos. Dependiendo de esta variación individual se encuentra entre el 35 a 60%. La concentración máxima aumenta un 38% si se ingiere con alimentos de alto contenido graso. Ezetimiba puede ser administrado con o sin alimentos.

La unión a proteínas plasmática es alta, mayor al 90%.

Ezetimiba se metaboliza primariamente en el intestino delgado y en el hígado por glucuronización con posterior excreción biliar y renal. Una pequeña fracción sufre un metabolismo oxidativo.

Ezetimiba y Ezetimiba-glucurónido, las dos sustancias activas, se encuentran en plasma en una proporción de 10 a 20% y 80 a 90% respectivamente. Ambos se eliminan lentamente con una vida media aproximada de 22 horas. La concentración plasmática exhibe picos que sugieren un reciclado enterohepático.

Se elimina, aproximadamente 78% en las heces y 11% en orina.

En pacientes mayores de 65 años las concentraciones plasmáticas resultan el doble de las que se observan en los adultos jóvenes.

Las concentraciones plasmáticas son mayores en mujeres que en hombres.

Existe un marcado incremento de las concentraciones plasmáticas en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. Como se desconoce el efecto de la exposición de Ezetimiba en estos pacientes, su uso no se recomienda en estos casos.

En insuficiencia renal las concentraciones plasmáticas de Ezetimiba aumentan 1,7 veces con respecto a sujetos sanos pero dada su escasa eliminación por esta vía, no requiere ajuste de la dosis.

Ezetimiba no afecta la concentraciones plasmáticas de las vitaminas liposolubles A, D y E. No afecta la producción de corticosteroides.

#### Simvastatina:

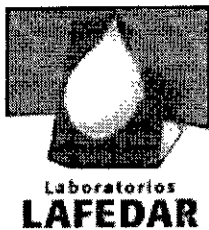
Simvastatina se absorbe rápidamente luego de su administración oral.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

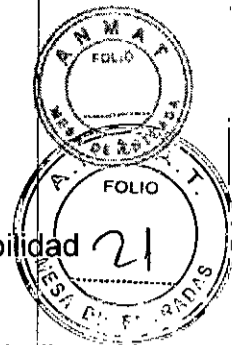
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

ESV





6913



Debido a un importante primer paso metabólico por el hígado, su biodisponibilidad sistémica es del 4% de la dosis ingerida.

Se hidroliza en el hígado a metabolitos activos e inactivos. El principal metabolito activo es beta hidroxilácido.

Su unión a proteínas plasmáticas es mayor al 90%. La vida media es de 2 horas.

Se elimina principalmente por vía biliar.

En insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) tomar precauciones con dosis superiores a los 10 mg/día. Iniciar el tratamiento con precaución.

#### **Posología y modo de uso:**

Debido al riesgo aumentado de padecer enfermedad vascular aterosclerótica por hipercolesterolemia el tratamiento medicamentoso se debe acompañar de una dieta hipograsa.

La dosis inicial sugerida es de **10/10** (Ezetimiba 10 mg; Simvastatina 10 mg) una vez al día pudiendo incrementarse la misma basada en la dosis de Simvastatina (**10/20** ó **10/40**).

Debe administrarse en una única dosis diaria por la noche, con o sin los alimentos. Los pacientes que requieran una mayor reducción en el colesterol LDL (mayor a 55%) pueden ser iniciados con 10/40 mg/día en ausencia de insuficiencia renal. Al cabo de dos o más semanas de iniciada la administración de COLEFLUX DUO, se puede controlar los niveles de lípidos y ajustar la posología de ser necesario.

Para los pacientes con alto riesgo de padecer un episodio de enfermedad coronaria debido a una enfermedad coronaria existente, diabetes, enfermedad vascular periférica, antecedentes de accidente cerebrovascular u otra enfermedad cerebrovascular, la dosis de inicio recomendada es 10/40 mg/día en una toma única nocturna. Las averiguaciones de lípidos deben realizarse después de las 4 semanas de tratamiento y luego periódicamente.


#### **Pacientes con insuficiencia renal/enfermedad crónica del riñón**

En pacientes con insuficiencia renal leve (tasa de filtración glomerular estimada  $\geq$  60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), no se requiere ningún ajuste de dosis. En pacientes con enfermedad crónica del riñón y tasa de filtración glomerular estimada < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, la dosis de COLEFLUX DUO es 10/20 mg/día por la noche. En tales pacientes, las dosis más altas deben emplearse con precaución y monitoreo cercano.

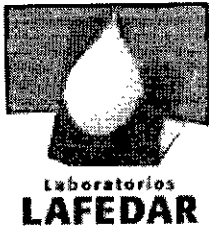
#### **Dosificación restringida para 80 mg**

Debido al aumento del riesgo de miopatía, inclusive rabdomiólisis, especialmente durante el primer año de tratamiento, el uso de la dosis de 10/80 mg de

ESV

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



6913



COLEFLUX DUO 10/80 debe estar restringida a pacientes que han estado tomando la dosis de COLEFLUX DUO 10/80 en forma crónica (ej. durante 12 meses o más) sin evidencia de toxicidad muscular.

A los pacientes que no puedan alcanzar su objetivo de colesterol LDL utilizando la dosis de 10/40 mg de simvastatina no se les debe ajustar la dosis a 10/80 mg debido al alto riesgo de miopatía, inclusive rabdomiólisis, asociado con la dosis de 10/80 mg de simvastatina, pero deben ser puestos en un tratamiento alternativo reductor del colesterol LDL que provea una mayor reducción del colesterol LDL.

#### **Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota**

La dosificación recomendada es 10/40 mg/día a la noche (ver **Dosificación restringida para 80 mg**). COLEFLUX DUO debe usarse como un complemento para otros tratamientos reductores de lípidos (ej. aféresis de LDL) en estos pacientes o si tales tratamientos no están disponibles.

#### **Adolescentes (10-17 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota**

La dosis recomendada habitual de inicio es 10/10 mg una vez al día a la noche. La escala de dosificación recomendada es de 10/10 a 10/40 mg/día; la dosis máxima recomendada es 10/40 mg/día. Las dosis deben ser individualizadas según el objetivo recomendado de tratamiento. Los ajustes deben realizarse en intervalos de 4 semanas o más.

#### **Uso en paciente de edad avanzada**

No es necesario realizar ajustes de la dosis en los pacientes de edad avanzada.

#### **Uso en pacientes pediátricos**

El tratamiento con COLEFLUX DUO en pediatría no está recomendado.

#### **Uso en pacientes con insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje de Child Pugh de 5 a 6), no se requiere un ajuste de la dosis.

El tratamiento con COLEFLUX DUO no se recomienda en pacientes con disfunción hepática moderada (puntaje de Child Pugh 7 a 9) o grave (puntaje de Child Pugh >9).

#### **Pacientes que toman secuestradores de ácidos biliares**

La dosificación de COLEFLUX DUO debe ser  $\geq 2$  horas antes o  $\geq 4$  horas después de la administración de un secuestrador de ácido biliar.

#### **Pacientes que toman Verapamilo o Diltiazem**

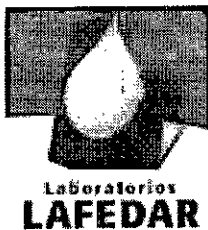
La dosis de simvastatina no debe exceder los 10/10 mg/día.

#### **Pacientes que toman Amiodarona, Amlodipina o Ranolazina**

La dosis de simvastatina no debe exceder los 10/20 mg/día.

ESV  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



69131



#### Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a cualquier componente de la medicación.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Enfermedad hepática activa o elevación persistente de las transaminasas séricas.
- Niños.
- Esta contraindicado el uso de Simvastatina asociada a itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de proteasa, nefazodona, gemfibrozil, ciclosporina, danazol.

#### Advertencias:

Antes de iniciar el tratamiento con COLEFLUX DUO se deben descartar enfermedades que causan dislipidemias (diabetes, hipotiroidismo, enfermedad hepática obstructiva, insuficiencia renal crónica) y el uso de drogas que aumentan el colesterol LDL y disminuyen el colesterol HDL (progestágenos, anabólicos esteroideos y corticosteroides).


En esos casos se debe realizar el tratamiento de la enfermedad subsistente previamente.

Previo al tratamiento se debe realizar un perfil lipídico del paciente que incluya dosaje de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos, que servirán como guía del tratamiento.

Se deben considerar otros factores de riesgo cardiovascular que modifican el colesterol LDL como son: fumar cigarrillos, hipertensión arterial, historia familiar de accidente cardiovascular prematuro (personas menores de 55 años) mujeres de más de 55 años y cifras de HDL menores a 60 mg/dl. Se debe advertir al paciente que este es uno de los recursos para tratar la hipercolesterolemia que además debe acompañarse de medidas higiénico-dietéticas.

Antes de iniciar el tratamiento se recomienda efectuar un examen de la función hepática y repetirlo cada 4 a 6 meses durante los primeros 12 meses del tratamiento. Si el nivel de transaminasas aumenta en 3 veces su límite máximo y éste persiste, la terapéutica debe abandonarse.

Simvastatina provoca un aumento moderado y transitorio de la fosfocreatínquinasa plasmática de origen muscular. El aumento severo se manifiesta por mialgias difusas y debilidad muscular. En estos casos se debe suspender el tratamiento para evitar el riesgo de rabdomiolisis severa.

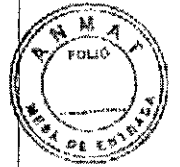
  
GUSTAVO D. SEÍN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

ESV



6913



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 creatina fosfoquinasa (CPK), que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas.

El riesgo de miopatía/rabdomiolisis se ve incrementado por el uso concomitante de COLEFLUX DUO con Inhibidores potentes de CYP3A4 (itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina), inhibidores de la proteasa del HIV, o nafazodona, particularmente con dosis altas de COLEFLUX DUO.

**Riesgo de daño muscular:** asociado a dosis de 80 mg/día o en asociaciones a fármacos que potencien el daño. Existen otros factores predisponentes: edad avanzada (> 65 años), sexo femenino, hipotiroidismo mal controlado y compromiso renal.

#### **Precauciones:**

Si existiera un factor predisponente de insuficiencia renal, secundaria a rabdomiolisis, como infección aguda severa, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos o epilepsia no controlada, el tratamiento debe interrumpirse.

Debe usarse con precaución en bebedores excesivos de alcohol por la posibilidad de insuficiencia hepática crónica preexistente.

*Insuficiencia hepática:* en caso de insuficiencia hepática moderada o severa no se recomienda el uso de COLEFLUX DUO.

Deberá tenerse en cuenta las siguientes interacciones: si simvastatina es indicada junto a verapamilo o diltiazem la dosis diaria no debe superar los 10 mg/día. Si es indicada junto a amiodarona y/o amlodipina, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día.

Deberá evitarse el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentren recibiendo simvastatina.

#### **Carcinogénesis – Mutagénesis – Trastornos de la fertilidad:**

En estudios en animales no se ha detectado aumento de la incidencia de tumores. No hay evidencia de mutagenicidad en estudios realizados in vitro en microbios ni en cultivos de linfocitos humanos.

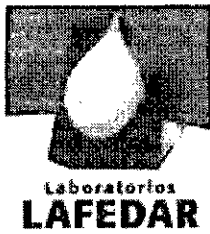
No se ha observado toxicidad reproductiva.

#### **Embarazo y lactancia**

Su uso está contraindicado.

ESV  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



6913



### Interacciones Medicamentosas

*Colestiramina:* la administración simultánea disminuye la concentración plasmática de Ezetimiba y consecuentemente su acción.

*Fibratos:* no se ha establecido la eficacia y seguridad del uso con Ezetimiba. Aumenta el riesgo de rabdomiolisis en el uso conjunto con Simvastatina. Además aumenta el riesgo de colelitiasis debido a que Ezetimiba y los fibratos aumentan el colesterol en la vesícula biliar.

No se recomienda su uso simultáneo con esta asociación.

*Fenofibrato:* aumenta las concentraciones de Ezetimiba (Ver Fibratos).

*Gemfibrozil:* aumenta las concentraciones de Ezetimiba

*Ciclosporina:* su uso conjunto no se recomienda porque aumenta el riesgo de rabdomiolisis y además eleva las concentraciones de Ezetimiba hasta 12 veces.

*Anticoagulantes:* aumento del efecto de warfarina y antivitaminas K.

*Digoxina y propranolol:* no produce variaciones.

No interacciona con drogas del sistema del citocromo P450 ya que no tiene metabolismo oxidativo importante.

No afecta la biodisponibilidad de antiácidos, cimetidina, contraceptivos orales, glizipide.

### Alteraciones de las pruebas de laboratorio

No se han descrito

### Reacciones Adversas

Son raras; la incidencia es del 2% y no provocaron suspensión del tratamiento en los estudios clínicos.

*Generales:* fatiga, cefaleas, mareos, dolor torácico, reacciones de hipersensibilidad.

*Gastrointestinales:* dolor abdominal, diarrea

*Infeciosos:* infección viral, faringitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.

*Musculoesqueléticos:* artralgia, dolor de espalda, mialgia; rara vez rabdomiolisis, miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).

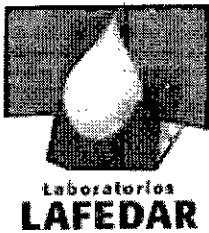
*Respiratorios:* Tos.

El efecto adverso más frecuente aunque ocasional es el aumento de transaminasas hepáticas y de la fosfocreatinkinasa plasmática de origen muscular.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

ESV



6913



### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:  
[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

### Sobredosis

No se han reportado casos de sobredosis. La sobredosis accidental requerirá tratamiento de soporte general.

*"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**  
**Conservar en lugar seco preferentemente a temperatura inferior a 30°C.**

### Presentación:

**COLEFLUX DUO 10/10 - 10/20 - 10/40 - 10/80:** envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 120, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
Certificado Nº: 52.426

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torr  4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

ESV