



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2024

BUENOS AIRES, 22 MAR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020191-10-6 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C., solicita la aprobación de una nueva presentación de venta tipo multiempaque o kit o pack con cambio de nombre y modificación de prospectos para las Especialidades Medicinales EZETIMIBE CRAVERI / EZETIMIBE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 10mg, Certificado N° 53.522 y LIPOGLUTAREN 5 - 10 - 20 / ROSUVASTATINA (CALCICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5mg - 10mg - 20mg, Certificado N° 55.049.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 855/89 y 857/89 de la Ex-subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para nueva presentación en cuanto a empaque conjunto de 2 (dos) especialidades medicinales ya autorizados



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

## DISPOSICIÓN N° 2024

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 a fojas 154, 155, 156, 157 y 158 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. -Autorízase a la firma CRAVERI S.A.I.C., titular de las Especialidades Medicinales denominadas EZETIMIBE CRAVERI / EZETIMIBE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 10mg, Certificado N° 53.522 y LIPOGLUTAREN 5 - 10 - 20 / ROSUVASTATINA (CALCICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5mg - 10mg - 20mg, Certificado N° 55.049, para su utilización la nueva presentación de venta Multiempaque, Kit o Pack. que se denominará LIPOGLUTAREN DUO, en envases conteniendo: 10



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2024

para la venta individualmente, con un nombre que refleja la asociación y rótulos y prospectos que incluye a los ya autorizados la posología específica para la indicación que se propone: Hipercolesterolemia primaria: LIPOGLUTAREN DUO está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles de colesterol total (CT), colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), apolipoproteína B (Apo B), triglicéridos (TG) y colesterol no HDL (no-HDL-C) y para el incremento del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o hiperlipidemia mixta.

Hipercolesterolemia homocigota familiar: LIPOGLUTAREN DUO está indicado para la reducción de los niveles elevados de CT y LDL-C en pacientes con hipercolesterolemia homocigota familiar, como adyuvante de otros tratamientos (por ejemplo, aféresis de LDL), o en caso de que dichos tratamientos no estén disponibles.

Que los proyectos de prospectos presentados se adecuan a la normativa aplicable, Ley 16463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N° 5904/96 y 2349/97.

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

AM S



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2024

comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 20 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 25 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 250 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 500 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 10 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 20 comprimidos de

Handwritten signature



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

**DISPOSICIÓN N° 2024**

Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 25 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 250 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 500 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 10 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.- Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.- Envases conteniendo: 20 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.- Envases conteniendo: 25 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.- Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos

*dm*



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

## DISPOSICIÓN N° 2024

recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.- Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 250 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario Exclusivo.- Envases conteniendo: 500 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-

ARTICULO 2º. -Autorízase el texto de los Anexos de Autorización de Modificación los cuales pasan a formar parte integrante de la presente disposición y los que deberán agregarse a los Certificados Nros.: 53.522 y 55.049 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTÍCULO 3º.-Acéptanse para el Multiempaque kit o pack los rótulos de fojas 63 a 98 y prospectos de fojas 99 a 149 que integran el Anexo de Autorización de Modificaciones de la presente la fojas 63 a 64, 69 a 70, 75 a 76, 81 a 82, 87 a 88 y 93 a 94, para los rótulos y fojas 99 a 115, para los prospectos.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese Departamento de Registro a sus efectos, Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2024

hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con el Anexo de Autorización de Modificación junto con los proyectos de prospectos protocolizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-020191-10-6

DISPOSICION N°: 2024

js

*[Handwritten signature]*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENIEN  
A.N.M.A.T.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2024**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.522 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial/Genérico/s: EZETIMIBE CRAVERI / EZETIMIBE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 10mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 372/07, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-023308-05-7.-

DATO NUEVO A INCORPORAR A LO YA AUTORIZADO	DETALLE DE NUEVA AUTORIZACIÓN
Nueva Presentación – tipo multiempaque o kit o pack	Envases conteniendo: 10 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 20 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 25 comprimidos de



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

	<p>Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.----- Envases conteniendo: 250 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.----- Envases conteniendo: 500 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.----- Envases conteniendo: 10 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 20 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 25 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario Exclusivo.----- Envases conteniendo: 250 (UHE)</p>
--	--

AM



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

	<p>comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-----</p> <p>Envases conteniendo: 500 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-----</p> <p>Envases conteniendo: 10 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-</p> <p>Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-</p> <p>Envases conteniendo: 20 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-</p> <p>Envases conteniendo: 25 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-</p> <p>Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-</p> <p>Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-----</p> <p>Envases conteniendo: 250 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-----</p> <p>Envases conteniendo: 500 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-----</p>
Cambio de Nombre.	LIPOGLUTAREN DUO.-----

Handwritten marks and signatures in the bottom left corner.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Cambio de rótulos y prospectos.	Rótulos de fs. 63 a 98, corresponde desglosar fs. 63 a 64, 69 a 70, 75 a 76, 81 a 82, 87 a 88 y 93 a 94.- Prospectos de fs. 99 a 149, corresponde desglosar de fs. 99 a 115.-----
---------------------------------	---

El presente sólo tiene valor anexo al certificado de Autorización antes mencionado. Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a CRAVERI S.A.I.C., titular del certificado de Autorización N° 53.522 en la Ciudad de Buenos Aires, a los .....22.MAR.2011....días, del mes .....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-020191-10-6

DISPOSICION N° **2024**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2024**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.049 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial / Genérico/s: LIPOGLUTAREN 5 - 10 - 20 / ROSUVASTATINA (CALCICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5mg - 10mg - 20mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3246/09, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-011338-08-1.-

DATO IDENTIFICATORIO NUEVO A INCORPORAR A LO YA AUTORIZADO	DETALLE DE NUEVA AUTORIZACIÓN
Nueva Presentación - tipo multiempaque o kit o pack	Envases conteniendo: 10 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 20 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

	<p>recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 25 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg.- Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.----- Envases conteniendo: 250 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.----- Envases conteniendo: 500 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 5mg de Uso Hospitalario Exclusivo.----- Envases conteniendo: 10 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 15 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 20 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 25 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 30 comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de 10mg.- Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE) comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de</p>
--	---

AS  
M  
/



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

	<p>10mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-----  Envases conteniendo: 250 (UHE)  comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250  (UHE) comprimidos recubiertos de  Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario  Exclusivo.-----  Envases conteniendo: 500 (UHE)  comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500  (UHE) comprimidos recubiertos de  Rosuvastatina de 10mg de Uso Hospitalario  Exclusivo.-----  Envases conteniendo: 10 comprimidos de  Ezetimibe de 10mg más 10 comprimidos  recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-  Envases conteniendo: 15 comprimidos de  Ezetimibe de 10mg más 15 comprimidos  recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-  Envases conteniendo: 20 comprimidos de  Ezetimibe de 10mg más 20 comprimidos  recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-  Envases conteniendo: 25 comprimidos de  Ezetimibe de 10mg más 25 comprimidos  recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-  Envases conteniendo: 30 comprimidos de  Ezetimibe de 10mg más 30 comprimidos  recubiertos de Rosuvastatina de 20mg.-  Envases conteniendo: 50 (UHE) comprimidos  de Ezetimibe de 10mg más 50 (UHE)  comprimidos recubiertos de Rosuvastatina de  20mg de Uso Hospitalario Exclusivo.-----  Envases conteniendo: 250 (UHE)  comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 250  (UHE) comprimidos recubiertos de  Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario  Exclusivo.-----  Envases conteniendo: 500 (UHE)  comprimidos de Ezetimibe de 10mg más 500  (UHE) comprimidos recubiertos de  Rosuvastatina de 20mg de Uso Hospitalario</p>
--	---

Am



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

	Exclusivo.-----
Cambio de Nombre.	LIPOGLUTAREN DUO.-----
Cambio de rótulos y prospectos.	Rótulos de fs. 63 a 98, corresponde desglosar fs. 63 a 64, 69 a 70, 75 a 76, 81 a 82, 87 a 88 y 93 a 94.- Prospectos de fs. 99 a 149, corresponde desglosar de fs. 99 a 115.-----

El presente sólo tiene valor anexado al certificado de Autorización antes mencionado. Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a CRAVERI S.A.I.C., titular del certificado de Autorización N° 55.049 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
22 MAR 2011  
.....días, del mes .....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-020191-10-6

DISPOSICION N° 2024

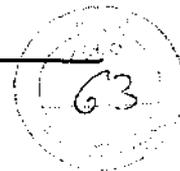
js

DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



000061

2024

**PROYECTO DE RÓTULO****LIPOGLUTAREN DÚO 10/5**  
**EZETIMIBE 10 mg – ROSUVASTATINA 5 mg**

Comprimidos - Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/5**

Cada comprimido de Ezetimibe contiene:

Ezetimibe .....10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 118,30 mg; almidón de maíz 50,61 mg; povidona K 30 12,00 mg; croscarmelosa sódica 12,00 mg; celulosa microcristalina pH 101 90,00 mg; estearato de magnesio 3,00 mg; laurilsulfato de sodio 4,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,09 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

*Rosuvastatina cálcica*..... 5,20 mg (\*).

Excipientes: estearato de magnesio 1,50 mg; celulosa microcristalina 120,83 mg; almidón pregelatinizado 15,00 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; croscarmelosa sódica 7,00 mg; Lay AQ 4,50 mg.

(\*) Equivalente a 5,00 mg de rosuvastatina base. \*

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25 °C, EN LUGAR SECO Y  
PROTEGIDO DE LA LUZ.****MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****Contenido:**

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 20 comprimidos: envases con 10 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 10 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

LIPOGLUTAREN® - Certificado N° 55.049

EZETIMIBE CRAVERI® - Certificado N° 53.522

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci, Farmacéutico.

**CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

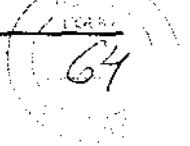
Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

www.craveri.com.ar

lipoglutarenduo@craveri.com.ar

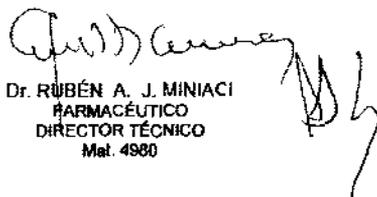
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



Nota: El mismo texto se repite para los siguientes envases:

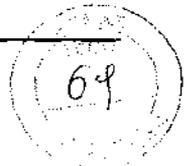
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 30 comprimidos: envases con 15 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 15 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 40 comprimidos: envases con 20 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 20 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 50 comprimidos: envases con 25 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 25 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 60 comprimidos: envases con 30 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 30 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/10**  
**EZETIMIBE 10 mg - ROSUVASTATINA 10 mg**

Comprimidos - Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/10**

Cada comprimido de Ezetimibe contiene:

Ezetimibe .....10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 118,30 mg; almidón de maíz 50,61 mg; povidona K 30 12,00 mg; croscarmelosa sódica 12,00 mg; celulosa microcristalina pH 101 90,00 mg; estearato de magnesio 3,00 mg; laurilsulfato de sodio 4,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,09 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

Rosuvastatina cálcica..... 10,40 mg (\*)

Excipientes: estearato de magnesio 1,25 mg; celulosa microcristalina 115,63 mg; almidón pregelatinizado 15,00 mg; óxido de hierro rojo 0,170 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; croscarmelosa sódica 7,00 mg; Lay AQ 4,50 mg.

(\*) Equivalente a 10,00 mg de rosuvastatina base.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25 °C, EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Contenido:**

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 20 comprimidos: envases con 10 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 10 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

LIPOGLUTAREN® - Certificado Nº 55.049

EZETIMIBE CRAVERI® - Certificado Nº 53.522

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

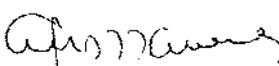
**CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

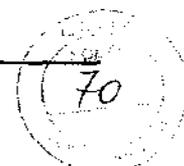
www.craveri.com.ar

lipoglutarenduo@craveri.com.ar

  
 Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
 FARMACÉUTICO  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 Mat. 4980

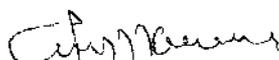


  
 JOSÉ LUIS MILONE  
 APODERADO



Nota: El mismo texto se repite para los siguientes envases:

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 30 comprimidos: envases con 15 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 15 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 40 comprimidos: envases con 20 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 20 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 50 comprimidos: envases con 25 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 25 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 60 comprimidos: envases con 30 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 30 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/20**  
**EZETIMIBE 10 mg – ROSUVASTATINA 20 mg**  
Comprimidos - Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/20**

Cada comprimido de Ezetimibe contiene:

Ezetimibe .....10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 118,30 mg; almidón de maíz 50,61 mg; povidona K 30 12,00 mg; croscarmelosa sódica 12,00 mg; celulosa microcristalina PH 101 90,00 mg; estearato de magnesio 3,00 mg; laurilsulfato de sodio 4,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,09 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

*Rosuvastatina cálcica*..... 20,80 mg (\*).

Excipientes: estearato de magnesio 1,25 mg; celulosa microcristalina 105,23 mg; almidón pregelatinizado 15,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,170 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; croscarmelosa sódica 7,00 mg; Opadry II HP 85 4,50 mg.

(\*) Equivalente a 20,00 mg de rosuvastatina base.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25 °C, EN LUGAR SECO Y  
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Contenido:**

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 20 comprimidos: envases con 10 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 10 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

LIPOGLUTAREN® - Certificado N° 55.049

EZETIMIBE CRAVERI® - Certificado N° 53.522

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

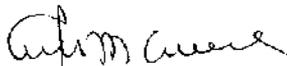
**CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar)

[lipoglutarenduo@craveri.com.ar](mailto:lipoglutarenduo@craveri.com.ar)

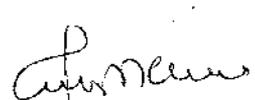
  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



Nota: El mismo texto se repite para los siguientes envases:

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 30 comprimidos: envases con 15 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 15 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 40 comprimidos: envases con 20 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 20 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 50 comprimidos: envases con 25 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 25 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 60 comprimidos: envases con 30 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 30 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



2024000079

81

**PROYECTO DE RÓTULO**

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/5**  
**EZETIMIBE 10 mg - ROSUVASTATINA 5 mg**  
Comprimidos - Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/5**

Cada comprimido de Ezetimibe contiene:

Ezetimibe ..... 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 118,30 mg; almidón de maíz 50,61 mg; povidona K 30 12,00 mg; croscarmelosa sódica 12,00 mg; celulosa microcristalina pH 101 90,00 mg; estearato de magnesio 3,00 mg; laurilsulfato de sodio 4,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,09 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

Rosuvastatina cálcica..... 5,20 mg

Excipientes: estearato de magnesio 1,50 mg; celulosa microcristalina 120,83 mg; almidón pregelatinizado 15,00 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; croscarmelosa sódica 7,00 mg; Lay AQ 4,50 mg.

(\*) Equivalente a 5,00 mg de rosuvastatina base.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25 °C, EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA LUZ.**

**Uso exclusivo hospitalario**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Contenido:**

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 100 comprimidos: envases con 50 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 50 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

LIPOGLUTAREN® - Certificado N° 55.049

EZETIMIBE CRAVERI® - Certificado N° 53.522

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

**CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

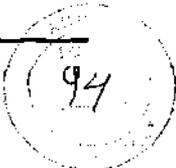
Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

www.craveri.com.ar

lipoglutarenduo@craveri.com.ar

  
 Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
 FARMACÉUTICO  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 Mat. 4980

  
 JOSÉ LUIS MILONE  
 APODERADO



Nota: El mismo texto se repite para los siguientes envases:

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 500 comprimidos: envases con 250 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 250 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 1000 comprimidos: envases con 500 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 500 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



2024 000097

**PROYECTO DE PROSPECTO****LIPOGLUTAREN DÚO****EZETIMIBE - ROSUVASTATINA**

Comprimidos - Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/5**

Cada comprimido de Ezetimibe contiene:

Ezetimibe .....10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 118,30 mg; almidón de maíz 50,61 mg; povidona K 30 12,00 mg; croscarmelosa sódica 12,00 mg; celulosa microcristalina pH 101 90,00 mg; estearato de magnesio 3,00 mg; laurilsulfato de sodio 4,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,09 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

Rosuvastatina cálcica..... 5,20 mg (\*).

Excipientes: estearato de magnesio 1,50 mg; celulosa microcristalina 120,83 mg; almidón pregelatinizado 15,00 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; croscarmelosa sódica 7,00 mg; Lay AQ 4,50 mg.

(\*) Equivalente a 5,00 mg de rosuvastatina base.

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/10**

Cada comprimido de Ezetimibe contiene:

Ezetimibe .....10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 118,30 mg; almidón de maíz 50,61 mg; povidona K 30 12,00 mg; croscarmelosa sódica 12,00 mg; celulosa microcristalina pH 101 90,00 mg; estearato de magnesio 3,00 mg; laurilsulfato de sodio 4,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,09 mg.

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

Rosuvastatina cálcica..... 10,40 mg (\*)

Excipientes: estearato de magnesio 1,25 mg; celulosa microcristalina 115,63 mg; almidón pregelatinizado 15,00 mg; óxido de hierro rojo 0,170 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; croscarmelosa sódica 7,00 mg; Lay AQ 4,50 mg.

(\*) Equivalente a 10,00 mg de rosuvastatina base.

**LIPOGLUTAREN DÚO 10/20**

Cada comprimido de Ezetimibe contiene:

Ezetimibe .....10 mg

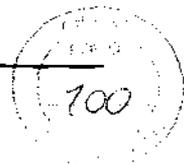
Excipientes: lactosa monohidrato 118,30 mg; almidón de maíz 50,61 mg; povidona K 30 12,00 mg; croscarmelosa sódica 12,00 mg; celulosa microcristalina pH 101 90,00 mg; estearato de magnesio 3,00 mg; laurilsulfato de sodio 4,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,09 mg.



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

Rosuvastatina cálcica..... 20,80 mg (\*).

Excipientes: estearato de magnesio 1,25 mg; celulosa microcristalina 105,23 mg; almidón pregelatinizado 15,00 mg; óxido de hierro amarillo 0,170 mg; dióxido de silicio coloidal 0,70 mg; croscarmelosa sódica 7,00 mg; Opadry II HP 85 4,50 mg.

(\*) Equivalente a 20,00 mg de rosuvastatina base.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Hipolipemiante.

**INDICACIONES**

**Hipercolesterolemia primaria**

LIPOGLUTAREN DÚO está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles de colesterol total (CT), colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), apolipoproteína B (Apo B), triglicéridos (TG) y colesterol no HDL (no-HDL-C) y para el incremento del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o hiperlipidemia mixta.

**Hipercolesterolemia homocigota familiar**

LIPOGLUTAREN DÚO está indicado para la reducción de los niveles elevados de CT y LDL-C en pacientes con hipercolesterolemia homocigota familiar, como adyuvante de otros tratamientos (por ejemplo, aféresis de LDL), o en caso de que dichos tratamientos no estén disponibles.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**

**Acción Farmacológica**

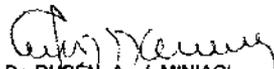
**Ezetimibe**

Ezetimibe disminuye el colesterol sanguíneo por inhibición de la absorción intestinal del colesterol en las vellosidades intestinales donde se concentra. Esta inhibición ocasiona una disminución de aporte de colesterol intestinal al hígado con la consiguiente disminución de los depósitos de colesterol hepáticos y el aumento de la depuración del colesterol de la sangre.

Ezetimibe no inhibe la síntesis de colesterol en el hígado, ni aumenta la excreción de ácidos biliares; este mecanismo diferente complementa al de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas.

En los pacientes con hipercolesterolemia, el ezetimibe disminuye el C-total, el C-LDL, las apolipoproteínas B, los triglicéridos y aumenta el CHDL.

La administración concomitante de ezetimibe con una estatina se complementa y mejora los resultados obtenidos con cualquiera de las dos drogas por separado. Todavía no se ha establecido si ezetimibe solo o asociado a las estatinas influye sobre la morbilidad y/o la mortalidad cardiovascular. Ezetimibe no modifica la absorción de los triglicéridos, los ácidos grasos, los ácidos biliares, la progesterona, el etinilestradiol, o las vitaminas liposolubles A, D y E.

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980



  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

101

El contenido de colesterol del hígado tiene principalmente tres orígenes. El hígado puede sintetizar colesterol, absorber colesterol de las lipoproteínas circulantes en la sangre, o tomar colesterol absorbido por el intestino delgado. El colesterol intestinal deriva principalmente del colesterol segregado en la bilis y del colesterol dietario.

#### Rosuvastatina

La rosuvastatina es un hipolipemiente perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Es un inhibidor competitivo y selectivo de esta enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato. Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol.

La rosuvastatina aumenta 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, reduciendo la cantidad total de ambas partículas.

Debido a estos efectos, la rosuvastatina disminuye 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, 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

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas durante la coadministración de ezetimibe con rosuvastatina.

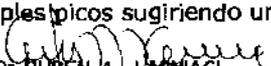
#### Ezetimibe

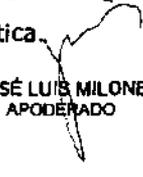
Luego de su administración oral, ezetimibe es absorbido y conjugado extensamente a un compuesto glucurónido fenólico farmacológicamente activo (ezetimibe-glucurónido).

Luego de una única dosis de 10 mg las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>máx</sub>) de ezetimibe oscilan entre 3,4 a 5,5 ng/ml y son alcanzadas en un lapso de 4 a 12 horas (T<sub>máx</sub>). Ezetimibe-glucurónido alcanza un C<sub>máx</sub> promedio de 45 a 71 ng/ml con un T<sub>máx</sub> 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 juntos con ezetimibe no modifica la absorción de la droga incrementándose un 38% la C<sub>máx</sub> con alimentos grasos. Ezetimibe puede ser administrado con alimentos y en ayunas.

Ezetimibe 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 (AUC). Ezetimibe y ezetimibe-glucurónido presentan una elevada tasa de unión (> al 90%) a las proteínas plasmáticas. Ezetimibe y ezetimibe-glucurónido 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 enterohepática.

  
DR. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

Ezetimibe es metabolizado primariamente en el intestino delgado y el hígado a través de su conjugación con glucurónido.

Es excretado a través de la vía biliar y renal. Tanto ezetimibe como ezetimibe-glucurónido son eliminados lentamente del plasma con una vida media aproximada de 22 horas para ambos.

Ezetimibe es el componente más importante encontrado en las heces y representa el 69% de la dosis administrada mientras que ezetimibe-glucurónido es el componente encontrado en orina y representa el 9% de la dosis administrada.

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.

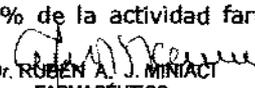
Luego de una única dosis de 10 mg de ezetimibe administrada a pacientes con enfermedad renal severa (clearance de creatinina  $\leq$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) los valores promedio de AUC para ezetimibe total, ezetimibe-glucurónido y ezetimibe, fueron aproximadamente 1,5 veces más elevados que los observados en sujetos sanos.

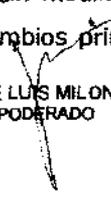
Luego de una única dosis de 10 mg de ezetimibe el AUC para ezetimibe total resultó 1,7 veces más elevada en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Score 5 a 6) en comparación con sujetos sanos. En estudios de dosis múltiple de 10 mg diarios en pacientes con moderada insuficiencia hepática el AUC para ezetimibe total y Eezetimibe se incrementó aproximadamente 4 veces en comparación con los sujetos sanos. Los valores de AUC 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 al ezetimibe en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, no se recomienda el uso de dicha droga en estos pacientes.

#### Rosuvastatina

Luego de la administración oral de rosuvastatina la concentración plasmática máxima se observa aproximadamente a las 5 horas, siendo su biodisponibilidad absoluta de alrededor del 20%. La rosuvastatina circula unida a las proteínas plasmáticas en un 90%. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 19 horas. 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. Se elimina sin cambios principalmente en las

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

heces (90%) y sólo un 5% en la orina. No se ha observado alteración de la eliminación de la rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En individuos con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) la concentración plasmática de rosuvastatina es tres veces mayor y la del metabolito N-desmetil nueve veces mayor que en los sujetos normales. 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. Existen antecedentes de mayor exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con insuficiencia hepática con puntaje Child-Pugh de 8 y 9.

**Poblaciones especiales**

**Pacientes pediátricos**

No se encontraron diferencias farmacocinéticas con el ezetimibe entre adolescentes y adultos (tomando como base el ezetimibe total). No se dispone de datos farmacocinéticos de la población de niños de menos de 10 años. La experiencia clínica en pacientes pediátricos y adolescentes (9 a 17 años) está limitada a los pacientes con hipercolesterolemia homocigota familiar o sitosterolemia.

La seguridad y la eficacia de rosuvastatina ha sido evaluada en pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia heterocigota familiar. Los pacientes tratados con rosuvastatina mostraron un perfil de eventos adversos generalmente similar al de los tratados con placebo. No se han estudiado dosis superiores a 20 mg en esta población. Si bien los estudios son limitados, no se detectaron efectos sobre el crecimiento o la maduración sexual en los varones o sobre el ciclo menstrual en mujeres. La rosuvastatina no ha sido estudiada en pacientes prepúberes o de menos de 10 años de edad.

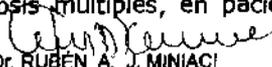
**Pacientes de edad avanzada**

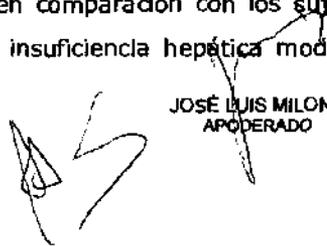
Las concentraciones plasmáticas de ezetimibe total son aproximadamente el doble en los pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años) en comparación con los jóvenes (18 a 45 años). La reducción del LDL-C y el perfil de seguridad son comparables en las personas de edad avanzada y en los sujetos jóvenes tratados con ezetimibe. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes ancianos.

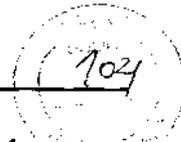
Si bien las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina se encuentran aumentadas en sujetos sanos de 65 años o más (aproximadamente 40% para la  $C_{m\acute{a}x}$  y 30% para el AUC) en comparación con los valores registrados en adultos más jóvenes, los efectos sobre los lípidos y las tasas de interrupción del tratamiento debido a eventos fueron similares en los dos grupos etarios.

**Insuficiencia hepática**

Después de una dosis de 10 mg de ezetimibe, el área bajo la curva (AUC) promedio de ezetimibe total aumentó aproximadamente 1,7 veces en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje de Child-Pugh 5 a 6), en comparación con los sujetos sanos. En un estudio con dosis múltiples, en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntaje de

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



Child-Pugh 7 a 9) el AUC promedio de ezetimibe total aumentó alrededor de 4 veces, en comparación con los sujetos sanos. No se requiere un ajuste de la dosis de ezetimibe en los pacientes con insuficiencia hepática leve, pero se recomienda no administrarlo a pacientes con disfunción hepática moderada a grave (puntaje de Child-Pugh > 9).

Los niveles plasmáticos de rosuvastatina aumentan marcadamente en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica.

#### Insuficiencia renal

Luego de la administración de una dosis única de 10 mg de ezetimibe a pacientes con enfermedad renal grave (n = 8; clearance de creatinina promedio  $\leq 30$  ml/min), el AUC promedio del ezetimibe total aumentó aproximadamente 1,5 veces en comparación con los sujetos sanos (n = 9). Este resultado no se considera clínicamente significativo, por lo que no es necesario un ajuste de la dosis en caso de insuficiencia renal.

La insuficiencia renal no tiene influencia sobre las concentraciones plasmáticas o sobre la acción reductora del colesterol LDL de rosuvastatina. Debido a que la droga tiene un alto grado de unión a proteínas plasmáticas, es probable que la hemodiálisis no incremente la depuración de rosuvastatina.

#### Sexo

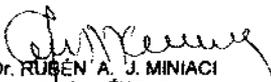
Las concentraciones plasmáticas de ezetimibe total son levemente superiores (< 20%) en las mujeres que en los hombres. No obstante, la reducción del LDL-C y el perfil de seguridad resultaron comparables en los hombres y mujeres tratados con ezetimibe. Por lo tanto, no se requieren ajustes de la dosis vinculados al sexo.

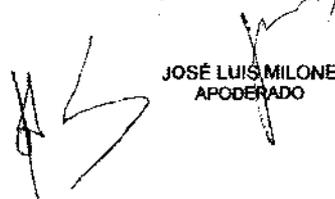
Si bien se ha comunicado que los niveles plasmáticos de rosuvastatina en mujeres son diferentes en comparación a los observados en hombres (aproximadamente 20% superiores para la  $C_{máx}$  y 10% menores para el AUC), no se registraron diferencias clínicas significativas entre ambos sexos respecto a los efectos sobre los lípidos.

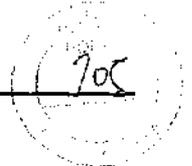
#### **POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Los pacientes deben comenzar una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir tratamiento con LIPOGLUTAREN DÚO y deben continuarla durante el mismo. La dosis debe ser individualizada de acuerdo al nivel basal de LDL-C, el objetivo recomendado de la terapia y la respuesta del paciente. Se recomienda tomar los comprimidos de ezetimibe y de rosuvastatina juntos en cualquier momento del día, independientemente de las comidas.

La dosis inicial recomendada es de 10 mg de ezetimibe/5 mg de rosuvastatina (1 comprimido de ezetimibe y 1 comprimido de rosuvastatina de LIPOGLUTAREN DÚO 10/5) o 10 mg de ezetimibe/10 mg de rosuvastatina (1 comprimido de ezetimibe y 1 comprimido de rosuvastatina de LIPOGLUTAREN DÚO 10/10) o 10 mg de ezetimibe/20 mg de rosuvastatina de LIPOGLUTAREN DÚO 10/20). Luego de iniciar el tratamiento o ajustar la dosis, se deben volver a analizar los niveles de lípidos a las 2 a 4 semanas, y ajustar la dosis si es necesario.

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



Uso en pacientes de edad avanzada

No se requieren ajustes de dosis en los pacientes de edad avanzada (ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Poblaciones especiales).

Uso en niños

La experiencia clínica con ezetimibe en pacientes pediátricos y adolescentes está limitada a pacientes con hipercolesterolemia homocigota familiar o sitosterolemia. No se dispone de datos clínicos en pacientes de menos de 10 años de edad.

La rosuvastatina no ha sido estudiada en pacientes prepúberes o de menos de 10 años de edad. No se han estudiado dosis superiores a 20 mg en pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia heterocigota familiar (ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Poblaciones especiales).

Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con LIPOGLUTAREN DÚO en niños de menos de 10 años de edad.

Uso en insuficiencia hepática

LIPOGLUTAREN DÚO no debe administrarse a pacientes con disfunción hepática moderada (puntaje de Child-Pugh 7 a 9) o grave (puntaje de Child-Pugh > 9), con hepatopatía alcohólica crónica, enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicadas de las transaminasas séricas (ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Poblaciones especiales y PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Uso en insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. LIPOGLUTAREN DÚO está contraindicado en la insuficiencia renal severa. (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Poblaciones especiales).

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Embarazo. Lactancia. Mujeres en edad fértil que no utilicen un método contraceptivo adecuado. Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicadas de las transaminasas séricas.

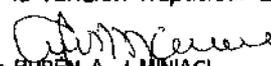
**ADVERTENCIAS**

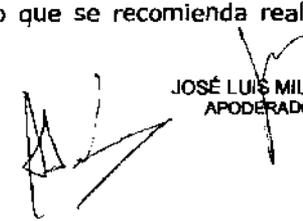
**Ezetimibe**

Cuando se administre ezetimibe con una estatina específica es imprescindible el conocimiento de la información para la prescripción completa de ambos fármacos (contraindicaciones, dosificación, advertencias, precauciones, interacciones, reacciones adversas, etc.).

**Rosuvastatina**

*Función hepática:* los inhibidores de la HMG-CoA reductasa podrían producir alteraciones bioquímicas de la función hepática. Es por eso que se recomienda realizar monitoreo de la

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

106

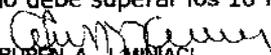
misma durante el tratamiento con rosuvastatina. La incidencia de aumentos persistentes de las transaminasas (más de 3 veces el límite superior normal en 2 o más ocasiones consecutivas fue de 0,4; 0,0; 0,0; 0,1% para las dosis de 5, 10, 20 y 40 mg respectivamente). En la mayoría de los casos, estas elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o disminuyeron sin necesidad de discontinuar el tratamiento o luego de una breve interrupción del mismo. Se deberá controlar al paciente (discontinuar o reducir la dosis) hasta que se recuperen valores basales en caso de que aumente el nivel de las transaminasas séricas. Si se observa un aumento persistente superior a 3 veces el límite superior normal, se deberá discontinuar o reducir la dosis. Las elevaciones de las enzimas hepáticas suelen observarse durante los primeros 3 meses de tratamiento.

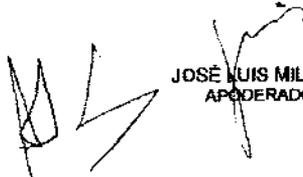
*Trastornos musculares:* con el uso de las estatinas pueden aparecer efectos adversos en el músculo esquelético como mialgia no complicada y miopatía, raramente rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobulinuria. También se reportaron aumentos de la creatinquinasa (CK) con una incidencia del 0,2 a 0,4% en dosis de hasta 40 mg de rosuvastatina. Se recomienda monitorear los niveles de CK durante el tratamiento con rosuvastatina. La rabdomiólisis es rara, pero es mayor a mayor dosis. Las miopatías (dolor o debilidad muscular asociados a aumentos de la CK de más de 10 veces el límite superior normal) se reportaron en aproximadamente el 0,1% de los pacientes que recibieron hasta 40 mg de rosuvastatina. Se debe tener especial atención en los pacientes que presenten factores que predispongan a padecer miopatía: insuficiencia renal, hipotiroidismo, edad avanzada (>65 años). Se debe prestar especial atención a los pacientes que informen debilidad o dolores musculares inexplicables, particularmente si estos están asociados con malestar o fiebre. Se deberá discontinuar la terapia con rosuvastatina si los niveles de CPK son marcadamente elevados (más de 10 veces el límite superior normal) o si, clínicamente se diagnostica o se sospecha miopatía. El riesgo de miopatía puede encontrarse aumentado en aquellas circunstancias que predispongan a aumentar las concentraciones de la rosuvastatina (ver PRECAUCIONES).

El tratamiento con rosuvastatina debe ser interrumpido en forma temporaria en pacientes que presenten cualquier condición aguda sugestiva de miopatía o en aquellos con predisposición a insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos electrolíticos/metabólicos o endocrinos severos, convulsiones no controladas).

*Raza:* de acuerdo a la farmacocinética de la rosuvastatina, existe un incremento en la exposición de la droga en pacientes asiáticos en comparación con pacientes caucásicos. El inicio del tratamiento en estos pacientes debería realizarse con rosuvastatina 5 mg y evaluarse en forma adecuada un posible aumento de dosis.

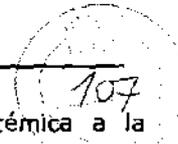
*Insuficiencia renal severa:* en pacientes con insuficiencia renal severa (CLcr <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) que no se encuentran en hemodiálisis, la dosis de rosuvastatina debe iniciarse con 5 mg/día y no debe superar los 10 mg/día.

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
M&L 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



2026 000105



*Insuficiencia hepática severa:* se ha observado una elevada exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que la dosis de rosuvastatina no debería exceder los 20 mg al día.

## **PRECAUCIONES**

### **Ezetimibe**

Se ha informado una mayor incidencia de aumento de las enzimas hepáticas con la asociación de ezetimibe y de una estatina que con la administración de la estatina sola. Estos aumentos en general son asintomáticos, no se asocian con colestasis y retornan a los valores normales después de la interrupción del tratamiento o con la continuación del mismo. Se recomienda efectuar un control de la función hepática al iniciar el tratamiento y de acuerdo a lo recomendado para cada estatina específica.

No se ha informado una mayor incidencia de miopatía o rabdomiólisis con ezetimibe que con el placebo o las estatinas. Sin embargo, constituyen reacciones adversas conocidas de las estatinas y de otros hipolipemiantes por lo que deben ser tenidas en cuenta, especialmente cuando ezetimibe se administre asociado a otro hipolipemiante.

Se recomienda no administrar ezetimibe a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa. (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Poblaciones especiales).

### **Interacciones con otras drogas**

*Colestiramina:* la administración concomitante de colestiramina (4 g dos veces al día) disminuyó los valores medios de ABC del ezetimibe total aproximadamente un 55%. La reducción incremental de C-LDL debido al agregado de ezetimibe a la colestiramina puede disminuir por esta interacción.

*Fibratos:* no se ha establecido la inocuidad y efectividad de ezetimibe administrado con fibratos, excepto con fenofibrato.

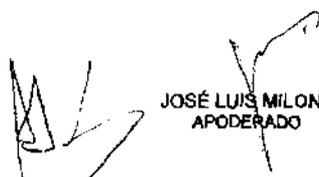
Los otros fibratos pueden incrementar la excreción de colesterol en la bilis y producir una colelitiasis. En un estudio preclínico en perros, ezetimibe aumentó el colesterol en la bilis vesicular.

*Fenofibrato:* en un estudio farmacocinético la administración concomitante de fenofibrato incrementó las concentraciones de ezetimibe total aproximadamente 1,5 veces.

*Gemfibrozil:* en un estudio farmacocinético la administración concomitante de gemfibrozil incrementó las concentraciones de ezetimibe total aproximadamente 1,7 veces.

*Inhibidores de HMG-CoA reductasa:* no se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas cuando ezetimibe se coadministró con atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina o fluvastatina.

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

109

*Ciclosporina:* el nivel de ezetimibe total aumentó 12 veces en un paciente con trasplante renal que recibió múltiples medicaciones, incluida la ciclosporina. Los pacientes que reciben ezetimibe junto con ciclosporina deben ser cuidadosamente monitoreados.

*Warfarina:* la administración concomitante de ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina en un estudio realizado en doce hombres adultos sanos.

*Digoxina:* la administración concomitante de ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad de digoxina ni sobre los parámetros del ECG (FC, intervalos PR, QT y QTcs) en un estudio realizado en doce hombres adultos sanos.

*Anticonceptivos orales:* la coadministración de ezetimibe (10 mg una vez al día) con anticonceptivos orales no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad de etinilestradiol o levonorgestrel en un estudio en 18 mujeres adultas sanas.

*Cimetidina:* dosis múltiples de cimetidina (400 mg dos veces al día) no tuvieron efecto significativo sobre la biodisponibilidad oral de ezetimibe y ezetimibe total en un estudio realizado en doce adultos sanos.

*Antiácidos:* en un estudio en 12 adultos sanos, la administración de una dosis única de un antiácido (que contiene aluminio) no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad oral de ezetimibe total, del glucurónido de ezetimibe, ni de ezetimibe tomando como base los valores de ABC. El valor C<sub>máx</sub> de ezetimibe total disminuyó en un 30%.

*Glipizida:* en un estudio en 12 hombres adultos sanos, los niveles de ezetimibe en condiciones estables (10 mg una vez al día) no tuvieron efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de glipizida. Una sola dosis de glipizida (10 mg) no tuvo efecto significativo sobre la exposición a ezetimibe total o a ezetimibe.

En un estudio realizado en doce hombres adultos sanos ezetimibe no tuvo efecto significativo sobre una serie de drogas (cafeína, dextrometorfan, tolbutamida y midazolam IV) que se sabe son metabolizadas por el citocromo P450 (1A2, 2D6, 2C8/9 y 3A4). Esto indica que ezetimibe no es ni un inhibidor ni un inductor de estas isoenzimas del citocromo P450 y es improbable que ezetimibe afecte el metabolismo de drogas que son metabolizadas por estas enzimas.

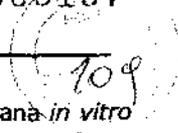
**Carcinogénesis y Tumorigénesis**

Se llevó a cabo un estudio dietario sobre carcinogenicidad de 104 semanas con ezetimibe en ratas, en dosis de hasta 1500 mg/kg/día (machos) y 500 mg/kg/día (hembras) (aproximadamente 20 veces la exposición humana a los 10 mg diarios, basados en ABC 0-24 horas para el ezetimibe total). Un estudio dietario sobre carcinogenicidad de 104 semanas con ezetimibe también se llevó a cabo en ratones en dosis de hasta 500 mg/kg/día (>150 veces la exposición humana a los 10 mg diarios basados en ABC 0-24 horas para el ezetimibe total). No hubo incrementos estadísticamente significativos en las incidencias de tumores en ratas o ratones tratados con el fármaco.

**Mutagénesis**

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



No se observaron evidencias de mutagenicidad en un test de mutagenicidad microbiana *in vitro* (Ames) con *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* con o sin activación metabólica. No se observaron evidencias de clastogenicidad en un ensayo de aberración cromosómica *in vitro* en linfocitos de sangre periférica de seres humanos con activación metabólica o sin ella. Sumado a ello, no hubo evidencias de genotoxicidad en el test del micronúcleo en ratones *in vivo*.

Embarazo y reproducción

No existen estudios adecuados y bien controlados de ezetimibe en mujeres embarazadas. Ezetimibe sólo se debe usar durante el embarazo en el caso que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto. En estudios por vía oral de ezetimibe sobre el desarrollo embrio-fetal llevados a cabo en ratas y conejos durante la organogénesis, no hubo evidencias de efectos embrioletales a las dosis estudiadas (250, 500, 1000 mg/kg/día). En ratas, se observó una mayor incidencia de hallazgos esqueléticos fetales comunes (par extra de costillas torácicas, centros espinales de las vértebras cervicales sin osificar, costillas más cortas) con 1000 mg/kg/día (aproximadamente 10 veces la exposición humana a los 10 mg diarios basados en ABC 0-24 horas para ezetimibe total).

En los conejos tratados con ezetimibe se observó una mayor incidencia de costillas torácicas extra con 1000 mg/kg/día (150 veces la exposición humana a los 10 mg diarios basados en ABC 0-24 horas para ezetimibe total). Ezetimibe atravesó la placenta cuando las ratas y conejas preñadas recibieron dosis orales múltiples.

Estudios con dosis múltiples de ezetimibe administrado en combinación con inhibidores de HMG-CoA reductasa en ratas y conejos durante la organogénesis dieron por resultado mayores exposiciones a ezetimibe y a las estatinas. Los hallazgos a nivel de reproducción se presentaron con dosis más bajas en el tratamiento combinado comparado con la monoterapia. Todos los inhibidores de HMG-CoA reductasa están contraindicados en mujeres embarazadas o en período de lactancia. Cuando ezetimibe es administrado junto con un inhibidor de HMG-CoA reductasa a una mujer que puede quedar embarazada, se debe consultar el prospecto del inhibidor de la HMG-CoA reductasa. (Ver CONTRAINDICACIONES).

En los estudios de fertilidad de ezetimibe por vía oral llevados a cabo en ratas, no hubo evidencias de toxicidad reproductiva en dosis de hasta 1000 mg/kg/día en ratas macho o hembra (aproximadamente 7 veces la exposición humana a los 10 mg diarios basados en ABC 0-24 horas para ezetimibe total).

Lactancia

En estudios en ratas, la exposición al ezetimibe total en las crías lactantes alcanzó la mitad de la observada en el plasma materno. No se sabe si ezetimibe se excreta en la leche humana; por lo tanto ezetimibe no se debe usar en madres en período de lactancia a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo para el lactante.

Empleo en pediatría

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mét. 4980



  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

110

La farmacocinética de ezetimibe en adolescentes (10 a 18 años) ha demostrado ser similar a la de los adultos. La experiencia en el tratamiento con ezetimibe en la población pediátrica se limita a 4 pacientes (9 a 17 años) en el estudio de sitosterolemia y a 5 pacientes (11 a 17 años) en el estudio de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota. No se recomienda el tratamiento con ezetimibe en niños (<10 años).

**Empleo en geriatría**

De los pacientes que recibieron ezetimibe en los estudios clínicos, 948 tenían 65 años o más (esto incluyó 206 con 75 años y mayores). La efectividad e inocuidad de ezetimibe fue similar entre estos pacientes e individuos más jóvenes. No se puede descartar la mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

**Rosuvastatina**

Como ocurre con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina deberá utilizarse con precaución en pacientes que consumen excesivas cantidades de alcohol y/o que presentan antecedentes de enfermedad hepática o muscular.

**Interacciones con otras drogas**

**Antagonistas de la vitamina K:** como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la titulación ascendente de la rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina K, como la warfarina, puede alterar los niveles de los factores de la coagulación. Se recomienda realizar un monitoreo apropiado de la coagulación en pacientes que se encuentran recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

**Gemfibrozil:** el uso concomitante de rosuvastatina con gemfibrozil produce una elevada exposición sistémica a la rosuvastatina (doble aumento de la C<sub>máx</sub> y el AUC). Esta asociación debería ser evitada o de lo contrario no utilizarse dosis de rosuvastatina mayores a 10 mg/día.

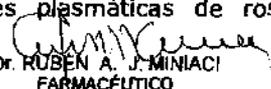
**Fibratos:** si bien la coadministración de fenofibrato con rosuvastatina no reportó cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de ambas moléculas, debe tenerse especial precaución al asociarlas, ya que no puede descartarse un aumento en las concentraciones de la rosuvastatina.

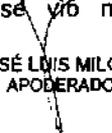
Este potencial aumento podría relacionarse con un aumento en las incidencias de miopatías.

**Niacina:** no hay datos suficientes que documenten el grado de aumento en las concentraciones de rosuvastatina con el uso concomitante con niacina. Debe tenerse especial precaución antes de realizar esta asociación.

**Ciclosporina:** durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores que los observados en voluntarios sanos y los de ciclosporina no fueron alterados. El tratamiento en los pacientes que toman en forma concomitante ciclosporina debe limitarse a la dosis de 5 mg/día.

**Antiácidos:** la administración simultánea de rosuvastatina con un antiácido o con hidróxido de aluminio y magnesio, ocasionó una disminución de aproximadamente el 50% en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. Este efecto se vio mitigado cuando se

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

111

administró el antiácido dos horas después de la rosuvastatina. La importancia clínica de esta interacción aún no ha sido estudiada.

*Enzimas del citocromo P450 (CP 450):* los resultados de estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron que la rosuvastatina no es metabolizada en forma significativa por isoenzimas del citocromo P450 3A4.

No se han observado interacciones significativas entre rosuvastatina e inhibidores del sistema CP450 3A4 como son el fluconazol, ketoconazol y la eritromicina.

*Anticonceptivos orales:* el uso concomitante de rosuvastatina y un anticonceptivo oral produjo un aumento del 26% y 34% respectivamente en el AUC de etinilestradiol y norgestrel. Esos aumentos en los niveles plasmáticos deberían considerarse al seleccionar las dosis de anticonceptivos orales.

*Lopinavir/ritonavir:* el riesgo de miopatía durante el tratamiento con LIPOGLUTAREN® puede encontrarse aumentado si se lo administra en forma concomitante con Lopinavir/Ritonavir. Los pacientes que reciban dicha combinación deben limitar la dosis diaria de rosuvastatina 10 mg/día.

Cardiogénesis, tumorigénesis, mutagénesis

Los datos preclínicos no revelan daño especial para humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de la dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Embarazo y reproducción

La rosuvastatina podría causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada. La rosuvastatina cruza la placenta y alcanza tejido fetal y líquido amniótico en un 3% y 20% respectivamente. No existen estudios adecuados y bien controlados de la rosuvastatina en mujeres embarazadas. La rosuvastatina está contraindicada en mujeres embarazadas (ver CONTRAINDICACIONES).

Lactancia

Se desconoce si la rosuvastatina se excreta en la leche materna. Está contraindicada en mujeres en período de lactancia (ver CONTRAINDICACIONES).

Empleo en pediatría

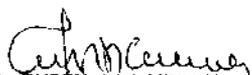
La seguridad y eficacia de rosuvastatina no están todavía bien establecidas en niños, por lo que no está recomendada su administración. La experiencia pediátrica se limita a un escaso número de niños (de 8 años o más) con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Empleo en geriatría

El perfil de eventos adversos en los pacientes mayores de 75 años que recibieron rosuvastatina se mantuvo igual que para el resto de la población.

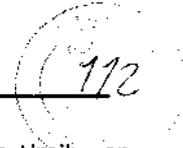
**REACCIONES ADVERSAS**

Ezetimibe

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4880



  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



Los estudios clínicos de 8 a 14 semanas de duración, en los cuales se administró ezetimibe en dosis de 10 mg diarios, solo o en combinación con una estatina, a 3366 pacientes, demostraron que: el ezetimibe fue por lo general bien tolerado, las reacciones adversas usualmente fueron leves y transitorias, la incidencia global de efectos secundarios reportada con ezetimibe fue similar a la comunicada con placebo y la tasa de interrupción de la terapia debida a experiencias adversas fue comparable entre el ezetimibe y el placebo.

Las siguientes reacciones adversas comunes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ) vinculadas a la droga se informaron en los pacientes que recibieron tratamiento con ezetimibe administrado solo ( $n = 1691$ ) o en combinación con una estatina ( $n = 1675$ ).

Ezetimibe administrado como droga única: cefalea, dolor abdominal, diarrea. Ezetimibe co-administrado con una estatina: cefalea, fatiga, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, náuseas, incremento de ALT (TGP), incremento de AST (TGO), mialgia.

Valores de laboratorio: en estudios clínicos controlados de monoterapia, la incidencia de elevaciones clínicamente importantes de las transaminasas séricas (ALT y/o AST  $\geq 3 \times$  LSN, consecutivas) fue similar entre ezetimibe (0,5%) y placebo (0,4%). En los ensayos de administración concomitante, la incidencia fue del 1,2% en los pacientes tratados con ezetimibe en combinación con una estatina y del 0,4% en los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones por lo general fueron asintomáticas, no se asociaron con colestasis y retornaron a los valores basales después de interrumpido el tratamiento o bien con la continuación del mismo (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Los aumentos clínicamente importantes de CPK ( $\geq 10 \times$  LSN) en los pacientes tratados con ezetimibe administrado solo o en combinación con una estatina, fueron similares a las elevaciones observadas con placebo o estatina cuando se administraron solos, respectivamente.

#### Rosuvastatina

La rosuvastatina es generalmente bien tolerada. En ocasiones ( $> 1\%$ ) puede observarse: cefalea, vértigo, constipación, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia. Raramente ( $< 1\%$ ) se han informado casos de miopatía.

Como sucede con otras estatinas, la incidencia de reacciones adversas suele estar relacionada con la dosis.

**Proteinuria:** en la mayoría de los casos es de origen tubular. Se ha observado aumento de las proteínas en la orina de cero o trazas hasta ++ en  $<1\%$  de los pacientes en tratamiento con 10 a 20 mg/día y en 3% de los pacientes tratados con 40 mg/día. En la mayoría de los casos la proteinuria disminuye y desaparece espontáneamente durante la continuación de la terapia y no ha sido indicadora de enfermedad renal aguda o progresiva.

**Mialgia/Miopatía:** como sucede con otras estatinas, se han informado casos de mialgia sin complicaciones y miopatía. Se han informado raros casos de rabdomiólisis que estuvieron

  
Dr. RUBÉN A. U. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4960



  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO

ocasionalmente relacionados con alteración de la función renal con rosuvastatina en dosis de 80 mg/día. Todos los casos mejoraron con la interrupción del tratamiento.

También se ha informado un aumento de la CPK, generalmente leve, asintomático, transitorio y relacionado con la dosis, en una pequeña cantidad de pacientes. El tratamiento debe ser interrumpido momentáneamente si los niveles de CPK son elevados (> 5 veces el límite superior normal).

*Efectos hepáticos:* como sucede con otras estatinas, se ha informado un aumento de las transaminasas, generalmente leve, asintomático y transitorio, en una pequeña cantidad de pacientes.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se conoce un tratamiento específico en caso de una sobredosis. El paciente deberá ser tratado en forma sintomática y de acuerdo a su condición clínica, podrán instituirse medidas de rescate (vómito provocado, lavado gástrico) o de soporte. Debido a la extensa unión a proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar la eliminación de rosuvastatina.

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

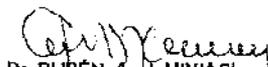
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

### **PRESENTACIÓN**

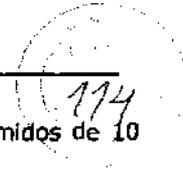
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 20 comprimidos: envases con 10 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 10 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 30 comprimidos: envases con 15 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 15 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 40 comprimidos: envases con 20 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 20 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 50 comprimidos: envases con 25 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 25 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 60 comprimidos: envases con 30 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 30 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 100 comprimidos: envases con 50 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 50 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 500 comprimidos: envases con 250 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 250 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



2024 000112



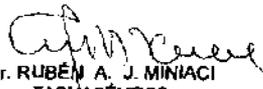
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/5** 1000 comprimidos: envases con 500 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 500 comprimidos recubiertos de 5 mg de rosuvastatina .

Siendo estas tres últimas presentaciones exclusivas para uso hospitalario.

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 20 comprimidos: envases con 10 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 10 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 30 comprimidos: envases con 15 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 15 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 40 comprimidos: envases con 20 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 20 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 50 comprimidos: envases con 25 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 25 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 60 comprimidos: envases con 30 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 30 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 100 comprimidos: envases con 50 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 50 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 500 comprimidos: envases con 250 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 250 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/10** 1000 comprimidos: envases con 500 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 500 comprimidos recubiertos de 10 mg de rosuvastatina .

Siendo estas tres últimas presentaciones exclusivas para uso hospitalario.

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 20 comprimidos: envases con 10 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 10 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 30 comprimidos: envases con 15 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 15 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 40 comprimidos: envases con 20 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 20 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 50 comprimidos: envases con 25 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 25 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 60 comprimidos: envases con 30 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 30 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 100 comprimidos: envases con 50 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 50 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .
- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 500 comprimidos: envases con 250 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 250 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980

  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO



2024 000113

175

- **LIPOGLUTAREN DÚO 10/20** 1000 comprimidos: envases con 500 comprimidos de 10 mg de ezetimibe y 500 comprimidos recubiertos de 20 mg de rosuvastatina .  
Siendo estas tres últimas presentaciones exclusivas para uso hospitalario.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25 °C, en lugar seco y protegido de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

LIPOGLUTAREN® - Certificado N° 55.049

EZETIMIBE CRAVERI® - Certificado N° 53.522

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

**CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar)

[lipoglutarenduo@craveri.com.ar](mailto:lipoglutarenduo@craveri.com.ar)

Última fecha de revisión: ...../...../.....

  
Dr. RUBÉN A. J. MINIACI  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Mat. 4980



  
JOSÉ LUIS MILONE  
APODERADO