Lipex Plus®

Rosuvastatina 10 mg/
Ezetimibe 10 mg
Rosuvastatina 20 mg/
Ezetimibe 10 mg

Comprimidos

Venta bajo receta
INDUSTRIA ARGENTINA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera. Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos. Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

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

1. ¿Qué es Lipex Plus® y para qué se utiliza?

Lipex Plus® es un medicamento de venta bajo receta que pertenece a un grupo de fármacos que reducen el colesterol. Junto con el plan de alimentación y actividad física, **Lipex Plus®**, disminuye el colesterol total y el colesterol-LDL (el colesterol "malo") y aumenta el colesterol-HDL (el colesterol "bueno"). **Lipex Plus®** contiene dos principios activos distintos. Uno de ellos es Rosuvastatina que pertenece al grupo de las "estatinas" que disminuye la fabricación propia del colesterol y aumenta la degradación del colesterol que circula por la sangre. El otro activo es Ezetimibe que actúa reduciendo la absorción del colesterol por el tubo digestivo.
Para la mayoría de las personas, los niveles elevados de colesterol no afectan a cómo se sienten ya que no producen ningún síntoma. No obstante, si no se trata, los depósitos grasos pueden acumularse en las paredes de los vasos sanguíneos y estrecharlos. Algunas veces, estos vasos sanguíneos estrechados pueden bloquearse cortando así el suministro de sangre al corazón o el cerebro, lo que provocaría un ataque al corazón o una embolia cerebral. Al reducir los niveles de colesterol, se puede reducir su riesgo de tener un ataque al corazón, una embolia cerebral u otros problemas de salud relacionados.
Lipex Plus® se utiliza en pacientes que no pueden controlar sus niveles de colesterol únicamente con la dieta. Mientras toma este medicamento debe seguir una dieta reductora del colesterol. Su médico puede recetarle **Lipex Plus®** si ya está tomando Rosuvastatina y Ezetimibe al mismo nivel de dosis.
Lipex Plus® no le ayuda a perder peso.

2. Antes de usar Lipex Plus®

No debe tomar Lipex Plus®:
- si es alérgico a Rosuvastatina, a Ezetimibe o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento,
- en caso de embarazo ya que Rosuvastatina podría dañar al bebé. Si Ud. toma **Lipex Plus®** y queda embarazada, suspenda inmediatamente este medicamento y consulte con su médico. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con **Lipex Plus®** empleando un método anticonceptivo apropiado,
- si está amamantando. Rosuvastatina podría pasar a la leche materna,
- si tiene un problema severo en el funcionamiento del riñón,
- si presenta una enfermedad en el hígado,
- si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados (miopatía),
- si está en tratamiento con un medicamento utilizado para bajar las defensas denominado ciclosporina,
- si se encuentra en alguna de las situaciones anteriormente mencionadas (o no está seguro), consulte a su médico.

Tenga especial cuidado con Lipex Plus®
Consulte a su médico antes de empezar a tomar **Lipex Plus®**.
A continuación se citan razones por las que **Lipex Plus®** puede no ser adecuado para usted. Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento:
- si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, un historial personal o familiar de problemas musculares o un historial previo de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol. Informe a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados, especialmente si presenta malestar general o fiebre. Informe también a su médico o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante,
- si piensa que puede estar embarazada o planea estarlo en el corto/mediano plazo,
- si tiene problemas hepáticos y/o renales,
- si es de origen asiático (por ejemplo: japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio). Su médico debe establecer la dosis adecuada para usted,
- si tiene insuficiencia respiratoria grave,
- si su glándula tiroides no funciona correctamente (hipotiroidismo),
- si es mayor de 70 años, (ya que su médico debe elegir la dosis adecuada de **Lipex Plus®** para usted),
- si consume regularmente grandes cantidades de alcohol,
- si toma algún medicamento, incluidos los medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos dietarios. Especialmente informe si está tomando los siguientes medicamentos:
• para el sistema inmune (ciclosporina),
• otros medicamentos para el colesterol y los triglicéridos (fibratos, niacina, ácido nicotínico),
• anticoagulantes orales (acenocumarol),
• medicamentos para el tratamiento del VIH (virus del SIDA) o hepatitis C (lopinavir, ritonavir, atanazavir, entre otros),
• para el tratamiento de los hongos (itraconazol, ketoconazol, fluconazol),
• si está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento para el tratamiento de la infección bacteriana (ácido fusídico por vía oral o inyectable). La combinación de ácido fusídico y **Lipex Plus®** puede producir problemas musculares graves (rabdomiolisis).
Si se encuentra en alguna de estas situaciones mencionadas anteriormente (o no está seguro): consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar cualquier dosis de **Lipex Plus®**.
En un número reducido de personas, las estatinas pueden afectar al hígado. Esto se detecta mediante una sencilla prueba que detecta niveles aumentados de enzimas hepáticas (transaminasas) en la sangre. Por esta razón, su médico normalmente le realizará análisis de sangre (prueba de la función hepática) durante el tratamiento con **Lipex Plus®**. Es importante que vaya al médico para realizarse los análisis. Mientras esté tomando este medicamento su médico le vigilará estrechamente si padece diabetes o tiene riesgo de presentar diabetes. Probablemente, tendrá riesgo de desarrollar diabetes si presenta niveles altos de azúcar y grasas en sangre, tiene sobrepeso y tiene la presión arterial elevada.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de **Lipex Plus®** en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Toma de Lipex Plus® con otros medicamentos
Comunique a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:
• ciclosporina (empleado tras un trasplante de órgano para evitar el rechazo del órgano trasplantado. El efecto de Rosuvastatina aumenta con su uso conjunto). **No tome Lipex Plus® si está tomando ciclosporina,**
• anticoagulantes, como por ej., warfarina, acenocumarol (sus efectos anticoagulantes y el riesgo de hemorragia pueden aumentar mientras se toma junto con **Lipex Plus®**), o clopidogrel,
• otros medicamentos para disminuir el colesterol llamados fibratos, que también corrigen los niveles de triglicéridos en sangre (por ej., gemfibrozilo y otros fibratos). El efecto de Rosuvastatina aumenta con su uso conjunto,
• colestiramina (un medicamento para bajar el colesterol), porque afecta a la forma en la que el Ezetimibe funciona,
• los medicamentos antivirales como ritonavir con lopinavir y/o atazanavir (utilizados para tratar infecciones, incluyendo infecciones por el VIH o por hepatitis C),
• tratamientos para la indigestión que contengan aluminio y magnesio (utilizados para neutralizar el ácido del estómago, ya que reducen el nivel de Rosuvastatina en plasma). Este efecto se puede mitigar tomando este tipo de medicamentos 2 horas después de Rosuvastatina,
• eritromicina (un antibiótico). El efecto de Rosuvastatina disminuye con su uso conjunto,
• ácido fusídico. Si tiene que tomar ácido fusídico oral para tratar una infección bacteriana, deberá interrumpir temporalmente la toma de este medicamento. Su médico le indicará cuándo puede volver a tomar de forma segura **Lipex Plus®**. La toma de **Lipex Plus®** junto con ácido fusídico puede ocasionar raramente debilidad, dolor o sensibilidad musculares (rabdomiolisis),
• un anticonceptivo oral (la píldora). Los niveles de hormonas sexuales que se absorben de la píldora están aumentados,
• terapia de reemplazo hormonal (aumento de los niveles de hormonas en la sangre).
Si acude a un hospital o recibe tratamiento para otra enfermedad, dígale al personal médico que está tomando **Lipex Plus®**.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Si queda embarazada mientras está tomando **Lipex Plus®** deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con **Lipex Plus®**.
No tome **Lipex Plus®** si está en periodo de lactancia, ya que se desconoce si el medicamento pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas
No se cree que **Lipex Plus®** interfiera con su capacidad para conducir o usar maquinaria. Sin embargo, algunas personas pueden sentir mareos durante el tratamiento con **Lipex Plus®**. Si se encuentra mareado, consulte a su médico antes de intentar conducir o usar máquinas.

3. ¿Cómo tomar Lipex Plus®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
Debe continuar con el plan de alimentación sugerido por su médico y haciendo ejercicio durante el tratamiento con **Lipex Plus®**.
La dosis diaria recomendada es de un comprimido de **Lipex Plus®**.
Tome **Lipex Plus®** una vez al día con medio vaso de agua, a la misma hora cada día, con o sin las comidas. Puede ser más simple recordar la toma si Ud. lo hace todos los días a la misma hora.
Debe tragar el comprimido entero. No lo parta, triture, disuelva o mastique.
La dosis máxima de Rosuvastatina es de 40 mg por día.
La dosis máxima de Ezetimibe es de 10 mg por día.

El inicio del tratamiento o los ajustes de las dosis, en caso necesario, deben realizarse tomando los principios activos por separado, y una vez ajustadas las dosis adecuadas ya es posible cambiar a **Lipex Plus®** de la correspondiente dosis.

Controles regulares de los niveles de colesterol

Es importante que acuda a su médico regularmente para realizarse controles del colesterol, con objeto de comprobar que sus niveles de colesterol se han normalizado y se mantienen en niveles apropiados.

Si olvidó tomar Lipex Plus®

No se preocupe, simplemente tome la siguiente dosis programada a la hora prevista. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lipex Plus®

Consulte a su médico si quiere interrumpir el tratamiento con **Lipex Plus®**. Sus niveles de colesterol pueden aumentar otra vez si deja de tomar **Lipex Plus®**.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si toma más Lipex Plus® del que debe (sobredosis)

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

Si usted toma más dosis de **Lipex Plus®** que las indicadas, contacte inmediatamente a su médico, vaya al hospital más cercano ó consulte con un centro de atención toxicológica:

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

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

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Lipex Plus®?

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

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

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Reacciones alérgicas como hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, las cuales pueden causar dificultad en la respiración y para tragar.

Dolores y calambres musculares injustificados que duran más de lo esperado. En raras ocasiones esto puede convertirse en un daño muscular potencialmente mortal conocido como rabdomiólisis, lo que conduce a malestar general, fiebre e insuficiencia renal.

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Úlceras o ampollas en la piel, boca, ojos y genitales. Estos podrían ser signos del síndrome de Steven Johnson (una reacción alérgica potencialmente mortal que afecta a la piel y a las membranas mucosas).

Otros efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

• dolor de cabeza;
• constipación;
• malestar general;
• dolor muscular;
• debilidad;
• mareo;
• diabetes. Esto es más probable si tiene altos los niveles de azúcar y lípidos en sangre, sobrepeso y su tensión arterial elevada. Su médico le controlará mientras esté tomando este medicamento;
• dolor de estómago;
• diarrea;
• flatulencia (exceso de gas en el tracto intestinal);
• sentirse cansado;
• niveles altos en algunos resu ltados de análisis de sangre de la función hepática (transaminasas).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

• erupción cutánea, picor, urticaria;
• aumento de la cantidad de proteínas en orina, que suele revertir a la normalidad por sí solo sin necesidad de interrumpir el tratamiento con Rosuvastatina;
• niveles altos en algunos resultados de análisis de sangre de la función muscular (CPK);
• tos;
• indigestión;
• ardor de estómago;
• dolor en las articulaciones;
• espasmos musculares;
• dolor en el cuello;
• disminución del apetito;
• dolor;
• dolor en el pecho;
• sofocos;
• tensión arterial alta;
• sensación de hormigueo;
• sequedad de boca;
• inflamación de estómago;
• dolor de espalda;
• debilidad muscular;
• dolor en los brazos y en las piernas;
• hinchazón, especialmente de las manos y los pies.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

• inflamación del páncreas, que provoca un dolor intenso de estómago que puede extenderse a la espalda;
• reducción de los niveles de plaquetas sanguíneas.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

• ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos);
• inflamación del hígado (hepatitis);
• trazas de sangre en la orina;
• lesión de los nervios de las piernas y brazos (como entumecimiento);
• pérdida de memoria;
• aumento del tamaño de las mamas en hombres (ginecomastia).

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

• dificultad para respirar;
• edema (hinchazón);
• alteraciones del sueño, incluyendo insomnio y pesadillas;
• disfunción sexual;
• depresión;
• problemas respiratorios incluyendo tos persistente y/o dificultad para respirar o fiebre;
• lesiones en los tendones;
• debilidad muscular constante;
• cálculos en la vesícula biliar o inflamación de la vesícula biliar (que puede causar dolor abdominal, náuseas, vómitos).

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

5. Conservación de Lipex Plus®

Conservar a temperatura inferior a 25°C, en su envase original protegido de la luz y de la humedad.

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

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

6. Contenido del envase e información adicional

Este medicamento contiene Lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa galactosa no deben tomar este medicamento.

Composición de Lipex Plus®: los principios activos son: Rosuvastatina y Ezetimibe.

Lipex Plus® 10/10. Envases conteniendo 30 comprimidos de Rosuvastatina 10 mg y Ezetimibe 10 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, polisorbato 20, polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, lactosa hidratada, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante óxido de hierro amarillo, lactosa anhidra, estearato de magnesio.

Lipex Plus® 20/10. Envases conteniendo 30 comprimidos de Rosuvastatina 20 mg y Ezetimibe 10 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, polisorbato 20, polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, lactosa hidratada, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante óxido de hierro rojo, lactosa anhidra, estearato de magnesio.

Este medicamento es Libre de Gluten.

Presentaciones de Lipex Plus®

Lipex Plus® 10/10. Envases conteniendo 30 comprimidos de Rosuvastatina 10 mg/Ezetimibe 10 mg.

Lipex Plus® 20/10. Envases conteniendo 30 comprimidos de Rosuvastatina 20 mg/Ezetimibe 10 mg.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL
Este medicamento ha sido prescripto para su problema actual. No lo recomiende a otras personas.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 59.239.
Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos Nº 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica **0800-333-3532 | elea.com**

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: Julio/2020

Sin T.A.C.C.

503107-01
1-vu-ep

Elea

LIPEX PLUS®

ROSUVASTATINA 10 mg - EZETIMIBE 10 mg
ROSUVASTATINA 20 mg - EZETIMIBE 10 mg

Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA
Venta bajo receta

FÓRMULA: Cada comprimido de LIPEX PLUS® 10/10 contiene: Rosuvastatina 10,00 mg (Como Rosuvastatina cálcica 10,40 mg), Ezetimibe 10,00 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, polisorbato 20, polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, lactosa hidratada, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante oxido de hierro amarillo, lactosa anhidra, estearato de magnesio. Cada comprimido de LIPEX PLUS® 20/10 contiene: Rosuvastatina 20,00 mg (Como Rosuvastatina cálcica 20,80 mg), Ezetimibe 10,00 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, polisorbato 20, polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, lactosa hidratada, celulosa microcristalina, dioxido de silicio coloidal, colorante oxido de hierro rojo, lactosa anhidra, estearato de magnesio.
ACCIÓN TERAPÉUTICA: Asociación fija de hipolipemiantes. Combinación de un inhibidor de la HMG-CoA reductasa y un agente modificador de lípidos que impide la absorción intestinal de colesterol. Código ATC: C10BA06
INDICACIONES. LIPEX PLUS® está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con los fármacos individuales, dados simultáneamente en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados.
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Mecanismo de acción: Rosuvastatina es un hipolipemiante perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa. Es un inhibidor competitivo y selectivo de esta enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato (un precursor del colesterol). Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol. Rosuvastatina incrementa la cantidad de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la captación y el catabolismo de las LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, disminuyendo la cantidad total de ambas partículas. Debido a estos efectos, la Rosuvastatina reduce las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL, colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y apolipoproteína B y aumenta el colesterol-HDLy la apolipoproteína A-I. Además disminuye el colesterol no-HDL, el colesterol VLDL y los triglicéridos-VLDL y disminuye las relaciones C-LDL/C-HDL, colesterol total/C-HDL, colesterol no-HDL/C-HDL y ApoB/ApoA-I.Ezetimibe impide la absorción intestinal del colesterol. Ezetemibe se localiza en el borde del cepillo del intestino delgado disminuyendo la llegada del colesterol al hígado y por lo tanto disminuye sus reservas y aumenta la depuración del colesterol en la sangre. En estudios realizados con Ezetimibe en animales, este inhibió la absorción de C14 colesterol sin interferir sobre la absorción de triglicéridos, ácidos grasos, ácidos biliares, progesterona, etinilestradiol y vitaminas solubles A y D. En ensayos clínicos Ezetimibe inhibió la absorción del colesterol intestinal en un 54 % en comparación con el placebo. Al inhibir la absorción del colesterol intestinal, Ezetimibe reduce la llegada de colesterol al hígado mientras que las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol en el hígado. La combinación de estos mecanismos diferentes brinda una reducción del colesterol complementaria. Ezetimibe administrado junto con una estatina, determina una disminución de los niveles de CT, LDL-C, Apo B y TG y un incremento del HDL-C en los pacientes con hipercolesterolemia, superior a la de cada tratamiento administrado solo.
Farmacocinética: Rosuvastatina. *Absorción:* luego de la administración oral de Rosuvastatina la concentración plasmática máxima se observa aproximadamente entre la 3° y 5° hora. Tanto la concentración máxima (Cmax) como el Área Bajo la Curva de concentración plasmática (ABC) se incrementan en una proporción aproximada a la dosis de Rosuvastatina. Su biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 20%. El ABC no demostró variaciones en relación al momento de la administración ni de la administración con o sin alimentos.*Distribución:* en estado de equilibrio el volumen medio de distribución es de alrededor de 134 litros. La Rosuvastatina circula unida a las proteínas plasmáticas en un 90%, principalmente a albúmina. *Metabolismo:* presenta un metabolismo hepático limitado (alrededor del 10%) siendo un sustrato pobre del citocromo P450, principalmente de la isoenzima CYP2C9 y en menor proporción de las 2C19, 3A4 y 2D6. Los derivados principales son los metabolitos lactona (inactivo) y N-desmetil (actividad 50%). La Rosuvastatina sin modificar es responsable de más del 90% de la actividad farmacológica. *Eliminación:* luego de la administración oral se elimina sin cambios principalmente en las heces (90%) y sólo un 5% en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 19 horas. No se ha observado alteración de la eliminación de la Rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. *Poblaciones especiales*: *Insuficiencia renal severa:* en estos individuos (clearence de creatinina < 30 ml/minuto) se observó que la concentración plasmática de Rosuvastatina fue tres veces mayor y la del metabolito N-desmetil nueve veces mayor que en los sujetos normales. *Hemodiálisis:* se ha informado que en los pacientes en hemodiálisis la concentración plasmática en el estado estable es un 50% mayor que en los sujetos normales. *Insuficiencia hepática:* las concentraciones de Rosuvastatina aumentaron levemente en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica. En pacientes con estadío A de Child-Pugh, la Cmáx y el ABC aumentaron en un 60% y 5%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con estadío B de Child-Pugh, la Cmáx y el ABC aumentaron en un 100% y 21%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. *Raza asiática:* estudios farmacocinéticos revelan un aumento de aproximadamente el doble de la exposición promedio (Cmáx y el ABC) en sujetos asiáticos cuando se los compara con grupo caucásicos.Ezetimibe. *Absorción:* tras su administración por vía oral, Ezetimibe es absorbido rápidamente y transformado extensamente por conjugación en un glucurónido fenólico con actividad farmacológica (glucurónido de Ezetimibe). El glucurónido de Ezetimibe alcanza el promedio de concentraciones plasmáticas máximas (Cmáx) en 1 a 2 horas, y el Ezetimibe en 4 a 12 horas. No se puede determinar la biodisponibilidad absoluta del Ezetimibe por ser éste prácticamente insoluble en medios acuosos apropiados para ser inyectados. La administración concomitante de alimentos (altos en grasas o sin grasas) no tuvo ningún efecto sobre la biodisponibilidad del Ezetimibe administrado por vía oral en forma de comprimidos. *Distribución:* se une a las proteínas plasmáticas humanas el 99.7% del Ezetimibe y el 88 a 92% del glucurónido de Ezetimibe. *Metabolismo:* Ezetimibe es metabolizado principalmente en el intestino delgado y en el hígado por conjugación con el ácido glucurónico (una reacción de fase II) y después es excretado con la bilis. En todas las especies estudiadas se ha observado un metabolismo oxidativo mínimo (una reacción de fase I). Ezetimibe y el glucurónido de Ezetimibe son las principales formas del medicamento que se detectan en el plasma; constituyen 10 a 20% y 80 a 90%, respectivamente, del total en el plasma. Ambas formas son eliminadas lentamente del plasma, con indicios de un reciclamiento enterohepático significativo. La semivida del Ezetimibe y de su glucurónido es de 22 horas aproximadamente. *Eliminación:* tras la administración oral de 20 mg de C14-Ezetimibe a personas, el Ezetimibe total representó aproximadamente 93% de la radiactividad total en el plasma. En un periodo de diez días se recuperó aproximadamente 78% de la radiactividad en las heces y 11% en la orina. A las 48 horas, no hubo radiactividad detectable en el plasma. *Poblaciones especiales. Niños:* en un estudio durante 7 días con 10 mg/día de Ezetimibe, la absorción y metabolismo fueron similares en adolescentes (10 a 18 años) y adultos. No hay diferencias farmacocinéticas entre los adolescentes y los adultos. No hay datos farmacocinéticos disponibles en niños menores de 10 años. La experiencia clínica en pacientes de 10 a 18 años se ha limitado a pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica o con sitosterolemia. *Edad avanzada:* en pacientes mayores de 65 años las concentraciones plasmáticas de Ezetimibe total son aproximadamente el doble que en pacientes más jóvenes (de 18 a 45 años). La disminución del C-LDL y el perfil de seguridad son similares en ambos grupos. No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada. *Insuficiencia hepática:* después de una sola dosis de 10 mg de Ezetimibe, el promedio del área bajo la curva (ABC) de Ezetimibe total fue aproximadamente 1.7 veces mayor en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6) que en los sujetos sanos. No es necesario ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve. No se recomienda tratar con Ezetimibe a pacientes con insuficiencia hepática moderada o intensa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9), debido a que se desconocen los efectos de la exposición aumentada al Ezetimibe en ellos. *Insuficiencia renal:* en pacientes con enfermedad renal grave (promedio de depuración de la creatinina 30 ml/min), después de una sola dosis de 10 mg de Ezetimibe el promedio de ABC de Ezetimibe total fue aproximadamente 1.5 veces mayor que en 9 sujetos sanos. Ese resultado no se considera clínicamente importante. No es necesario ajustar la dosificación en los pacientes con deterioro renal. *Sexo:* las concentraciones plasmáticas de Ezetimibe total son ligeramente mayores (menos de 20%) en las mujeres que en los hombres. La disminución del C-LDL y el perfil de seguridad son similares en los hombres y en las mujeres tratados con Ezetimibe, por lo que no es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación según el sexo del paciente. *Raza:* no hubo diferencias farmacocinéticas entre las personas de raza blanca y las de raza negra.
POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: LIPEX PLUS® está indicado en pacientes adultos cuya hipercolesterolemia esté adecuadamente controlada mediante cada medicamento administrado por separado a las mismas dosis que la combinación recomendada. Los pacientes deben cumplir un plan alimentario para disminuir el colesterol y continuarlo mientras dure el tratamiento con LIPEX PLUS®. LIPEX PLUS® debe administrarse por vía oral. La dosis recomendada de LIPEX PLUS® es de un comprimido en cualquier momento del día, con las comidas o lejos de ella, pero preferentemente a la misma hora cada día, para evitar olvidos. El inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis, si fuera necesario, se debe efectuar con cada droga por separado y, una vez establecidas las dosis correspondientes es posible cambiar a la combinación de dosis fija de la concentración adecuada. La dosis máxima de Rosuvastatina es de 40 mg por día. La dosis máxima de Ezetimibe es de 10 mg por día. En caso de ser necesario su coadministración con secuestrantes de ácidos biliares, LIPEX PLUS® debe administrarse 2 hs antes o más de 4 hs después de éstos. Por las características de sus componentes tener en cuenta las siguientes recomendaciones en las poblaciones descriptas: Pacientes asiáticos: Se ha observado una exposición sistémica aumentada de Rosuvastatina en pacientes de origen asiático. La dosis de inicio recomendada de Rosuvastatina es de 5 mg. La combinación de dosis fija no es adecuada para el tratamiento inicial. Pacientes pediátricos: no se recomienda el tratamiento en niños menores de 18 años. Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal

moderada (clearance de creatinina <60 ml/min) la dosis de inicio recomendada de Rosuvastatina es de 5 mg. La combinación de dosis fija no es adecuada para el tratamiento inicial. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de Rosuvastatina está contraindicado a cualquier dosis. Pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación Child Pugh de 5 a 6). El tratamiento con LIPEX PLUS® no está recomendado en pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación de Child Pugh de 7 a 9) o grave (puntuación de Child Pugh >9). Este medicamento está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa. Polimorfismos genéticos: Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a Rosuvastatina. En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor de LIPEX PLUS®. Pacientes con factores de predisposición a la miopatía: la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La combinación de dosis fija no es adecuada para el tratamiento inicial. Tratamiento concomitante: Rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ej., OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluida rabdomiólisis) es mayor cuando el medicamento se administra de forma concomitante con algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de Rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas transportadoras (por ej., ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, como combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir y/o tipranavir). Siempre que sea posible, debe considerarse una medicación alternativa, y, si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con LIPEX PLUS®. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con LIPEX PLUS®, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante y los ajustes posológicos de LIPEX PLUS®.

CONTRAINDICACIONES: Este medicamento está contraindicado:Hipersensibilidad conocida a Rosuvastatina, Ezetimibe o a cualquiera de los componentes de este medicamento. Enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente de las enzimas hepáticas de origen desconocido o cualquier aumento que exceda 3 veces el límite superior normal.

Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto).Miopatía. En pacientes con tratamiento concomitante con ciclosporina. Durante el embarazo y lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Este medicamento contiene Lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa galactosa no deben tomar este medicamento. Efectos musculoesqueléticos: En pacientes tratados con Rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej.mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se han comunicado casos de miopatía y rabdomiólisis en la experiencia post-comercialización con Ezetimibe. No obstante, la rabdomiólisis se ha comunicado en muy raras ocasiones con Ezetimibe en monoterapia y también en muy raras ocasiones con la adición de Ezetimibe a otros fármacos con una conocida asociación con el aumento del riesgo de rabdomiólisis. Si se sospecha la miopatía basándose en los síntomas musculares o se confirma por medio del nivel de creatinfosfoquinasa (CPK), debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Ezetimibe, cualquier estatina y con cualquier medicamento con asociación conocida con el aumento del riesgo de rabdomiólisis. Deben darse instrucciones a todos los pacientes que inicien el tratamiento para que comuniquen cuanto antes cualquier dolor muscular, sensibilidad o debilidad muscular injustificada. Efectos hepáticos: En ensayos controlados con pacientes que estaban recibiendo Ezetimibe y una estatina conjuntamente, se observaron elevaciones consecutivas de transaminasas (≥ 3X LSN). Se recomienda la realización de pruebas hepáticas 3 meses después de iniciado el tratamiento con Rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con Rosuvastatina o reducirse la dosis. En pacientes con hipercolesterolemia secundaria provocada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, la enfermedad subyacente debe ser tratada antes de iniciar el tratamiento con este medicamento. Debido a que se desconocen los efectos de un aumento de exposición a Ezetimibe en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda la administración del medicamento en estos pacientes.Efectos renales: Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de Rosuvastatina, en particular 40 mg, en los que fue transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. Medida de la creatinfosfoquinasa (CPK): No deben medirse los niveles de CPK después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CPK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CPK son significativamente elevados (> 5x LSN) se deberá realizar de nuevo el ensayo al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si el nuevo ensayo confirma los valores iniciales de CPK > 5x LSN, no se deberá iniciar el tratamiento. Ácido fusídico: No debe coadministrarse LIPEX PLUS® con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o antes de que hayan transcurrido 7 días desde la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En aquellos pacientes en los que el uso de ácido fusídico es esencial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas durante el tiempo que dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiolisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico y estatinas de forma combinada. Debe recomendarse al paciente que pida inmediatamente consejo médico si experimenta cualquier síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad musculares. El tratamiento con estatinas podrá reintroducirse una vez que hayan pasado 7 días desde la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales en las que el tratamiento con ácido fusídico sistémico deba prolongarse, p.ej., para el tratamiento de infecciones graves, la administración concomitante de LIPEX PLUS® con ácido fusídico debe considerarse únicamente caso por caso, y bajo estrecha supervisión médica. *Antes de iniciar el tratamiento:* Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, este medicamento debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a rabdomiólisis, tales como: insuficiencia renal, hipotiroidismo, historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias, historial de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato, abuso de alcohol, edad > 70 años, situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos uso concomitante de fibratos. En dichos pacientes el riesgo del tratamiento debe considerarse en relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda la realización de una monitorización clínica. Si los valores iniciales de CPK son significativamente elevados (> 5x LSN) no se deberá iniciar el tratamiento. *Durante el tratamiento*: Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CPK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CPK sean notablemente elevados (> 5x LSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CPK son ≤ 5xLSN), debe interrumpirse el tratamiento. La monitorización rutinaria de los niveles de CPK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida lRosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de CPK sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas. En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con Rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fíbrico incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de LIPEX PLUS® y gemfibrozilo. El beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de LIPEX PLUS® con fibratos o niacina se debe sopesar cuidadosamente frente a los riesgos potenciales de tales combinaciones. No debe emplearse LIPEX PLUS® en pacientes con trastornos agudos graves sugerentes de miopatía o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (p.ej. sepsis, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos graves o convulsiones no controladas). Raza: Los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásicos. Inhibidores de la proteasa: Se ha observado mayor exposición sistémica a Rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con Rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso de LIPEX PLUS® en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina al iniciar y aumentar la dosis de LIPEX PLUS® en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis de LIPEX PLUS®. Enfermedad pulmonar intersticial: Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos a largo plazo. Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas. Diabetes Mellitus: Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado. Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC >30kg/m2, triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínica y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales. En el estudio JUPITER, la frecuencia global notificada de la diabetes mellitus fue un 2,8% en Rosuvastatina y un 2,3% en placebo, principalmente en pacientes con un nivel de glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l. Fibratos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ezetimibe administrada con fibratos. Si se sospecha de la presencia de colelitiasis en un paciente tratado con LIPEX PLUS® y fenofibrato, está indicado realizar estudios de la vesícula biliar y se debe interrumpir este tratamiento. Anticoagulantes: Si LIPEX PLUS® se añade a warfarina, o a otro anticoagulante cumarínico, el rango internacional normalizado (RIN) debe ser vigilado adecuadamente. Ciclosporina: LIPEX PLUS® está contraindicado en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina. Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de este medicamento en niños de menores de 18 años, por lo tanto no se recomienda su uso en este grupo de edad. Enfermedad hepática y alcohol: Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Combinaciones contraindicaciones: *Ciclosporina* Durante el tratamiento concomitante con Rosuvastatina y ciclosporina, los valores del ABC de Rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos. La administración concomitante no afectó a las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina. LIPEX PLUS® está contraindicado en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina.En un estudio realizado con ocho pacientes a los que se había realizado un trasplante renal, que tenían un clearance de creatinina de > 50 ml/min y que tomaban una dosis estable de ciclosporina, una dosis única de 10 mg de Ezetimibe aumentó 3,4 veces

(intervalo de 2,3 a 7,9 veces) el ABC medio de Ezetimibe total en comparación con una población control sana, que estaba recibiendo sólo Ezetimibe, de otro estudio (n=17). En un estudio diferente, en un paciente trasplantado renal con insuficiencia renal grave que recibía ciclosporina y otros múltiples medicamentos, se demostró una exposición 12 veces mayor a la Ezetimibe total comparada con controles concurrentes que estaban recibiendo sólo Ezetimibe. En un estudio cruzado de dos periodos, en doce individuos sanos, la administración diaria de 20 mg de Ezetimibe durante 8 días con una dosis única de 100 mg de ciclosporina en el día 7 provocó un aumento medio del 15% en el ABC de ciclosporina (intervalo, descenso del 10% hasta un aumento del 51%) comparado con una dosis única de 100 mg de ciclosporina sola. No se ha realizado un estudio controlado sobre el efecto de Ezetimibe coadministrado en la exposición a ciclosporina en pacientes con trasplante renal.
Combinaciones no recomendadas: *Inhibidores de la proteasa*: Aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a Rosuvastatina. Por ejemplo, en un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 10 mg de Rosuvastatina y un medicamento compuesto por la combinación de dos inhibidores de la proteasa (300mg de atazanavir/ 100 mg de ritonavir) en individuos sanos se asoció con un aumento de aproximadamente tres y siete veces respectivamente en el ABC y la Cmax. Se puede considerar el uso concomitante de Rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos de Rosuvastatina basados en el aumento esperado de la exposición a Rosuvastatina. La combinación no es adecuada para el tratamiento inicial. El inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis, si fuera necesario, solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis correspondientes es posible cambiar a la combinación de dosis fija de la concentración adecuada. *Inhibidores de proteínas transportadoras:* Rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante de LIPEX PLUS® con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía. *Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol:* La administración concomitante de Rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la Cmax y el ABC de Rosuvastatina. De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa con el fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. El gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (mayores o iguales a 1g/día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. En los pacientes tratados con fenofibrato y Ezetimibe, los médicos deben tener presente el riesgo de colelitiasis y colecistopatía. Si se sospecha de la presencia de colelitiasis en un paciente tratado con Ezetimibe y fenofibrato, está indicado realizar estudios de la vesícula biliar y se debe interrumpir este tratamiento. La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozilo produjo un pequeño aumento de las concentraciones totales de Ezetimibe (aproximadamente 1,5 y 1,7 veces, respectivamente). No se ha estudiado la coadministración de Ezetimibe y otros fibratos. Los fibratos pueden aumentar la excreción en la bilis y dar lugar a colelitiasis. En estudios en animales, Ezetimibe aumentó en algunas ocasiones el colesterol en la bilis de la vesícula biliar, pero no en todas las especies. No se puede descartar un riesgo litogénico asociado al uso terapéutico de Ezetimibe. *Ácido fusídico*: El riesgo de miopatías, incluida la rabdomiolisis, puede incrementarse debido a la administración concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. Todavía se desconoce el mecanismo de esta interacción (si es farmacodinámica, farmacocinética o ambas). Se han notificado casos de rabdomiolisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían esta combinación.Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, debe interrumpirse el tratamiento con Rosuvastatina durante el tiempo que dure el tratamiento con ácido fusídico. Otras interacciones: *Antiácidos*: La administración concomitante de Rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, originó una disminución de la concentración plasmática de Rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de Rosuvastatina. No se ha establecido la importancia clínica de esta interacción. La administración concomitante de antiácidos disminuyó la velocidad de absorción de Ezetimibe pero no tuvo efecto en la biodisponibilidad de Ezetimibe. Se considera que esta disminución de la velocidad de absorción no tiene importancia clínica. *Eritromicina:* El uso concomitante de Rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del ABC0-t y una disminución del 30% de la Cmax de Rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por eritromicina. *Enzimas del citocromo P450:* Los resultados de los estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que Rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, Rosuvastatina es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. Por lo tanto, no se esperan interacciones medicamentosas debidas al metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre la Rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni el ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). En los estudios preclínicos, se ha comprobado que Ezetimibe no es inductor de enzimas del citocromo P450 metabolizantes medicamentosas. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre Ezetimibe y fármacos que, según se sabe, metabolizan los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 o N-acetiltransferasa. *Antagonistas de la vitamina K:* Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con Rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (p.ej. warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Rango Internacional Normalizado (RIN). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de Rosuvastatina pueden resultar en una disminución del RIN. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del RIN. En un estudio en doce adultos varones sanos, la administración concomitante de Ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de la warfarina ni sobre el tiempo de protrombina. Sin embargo, ha habido informes después de la comercialización de aumentos del RIN en pacientes que tomaban Ezetimibe con warfarina. Si LIPEX PLUS® se añade a la warfarina, o a otro anticoagulante cumarínico, el RIN debe ser vigilado apropiadamente. *Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS):* La administración conjunta de Rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó un incremento del ABC de etinilestradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de Rosuvastatina y THS y, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar. Sin embargo, durante los ensayos clínicos, esta combinación fue empleada ampliamente por mujeres y fue bien tolerada. En estudios clínicos de interacción, Ezetimibe no tuvo efecto en la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel). *Colestiramina:* La administración concomitante de colestiramina disminuyó el área bajo la curva (ABC) media de Ezetimibe total (Ezetimibe + Ezetimibe glucurónido) en aproximadamente un 55%. La reducción adicional de los niveles de C-LDL que se consigue al añadir Ezetimibe al tratamiento con colestiramina puede verse disminuida como consecuencia de esta interacción. *Estatinas:* No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas cuando Ezetimibe se coadministró con atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina o Rosuvastatina. *Otros medicamentos:* Basados en datos de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones clínicamente relevantes entre Rosuvastatina y digoxina. En estudios de interacción clínica, Ezetimibe no tuvo efecto en la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, glipizida, tolbutamida o midazolam durante la coadministración. La cimetidina, coadministrada con Ezetimibe, no tuvo efecto en la biodisponibilidad de Ezetimibe. Interacciones que precisan ajustes posológicos de la Rosuvastatina (ver tabla a continuación*)*Cuando sea necesario administrar Rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a Rosuvastatina, debe ajustarse la dosis. Empezar con una dosis de 5 mg de Rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (ABC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria de Rosuvastatina se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la Rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de Rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de Rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de Rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces).

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de Rosuvastatina	Variación del ABC de Rosuvastatina*
Ciclosporina, de 75 mg a 200 mg 2 veces al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑ 7,1 veces
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑ 3,1 veces
Simeprevir 150 mg 1 vez al día, 7 días	10 mg, dosis única	↑ 2,8 veces
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7días	↑ 2,1 veces
Clopidogrel, dosis inicial de 300 mg, seguida de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	↑ 2 veces
Gemfibrozilo 600 mg 2 veces al día, 7 días 80 mg	80 mg, dosis única	↑ 1,9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1,6 veces
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 7 días	10 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 1,5 veces
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 veces al día, 11días	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces
Dronedarona 400 mg 2 veces al día	No disponible	↑ 1,4 veces
Itraconazol 200 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces**
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg 2 veces al día, 8 días	10 mg, dosis única	↔
Aleglitazar 0,3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	↔
Silimarina 140 mg tres veces al día, 5 días	10 mg, dosis única	↔
Fenofibrato 67 mg 3 veces al día, 7 días	10 mg, 7 días	↔
Rifampicina 450 mg 1 vez al día, 7 días	20 mg, dosis única	↔
Ketoconazol 200 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↔

Fluconazol 200 mg 1 vez al día, 11 días	80 mg, dosis única	↔
Eritromicina 500 mg 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	20% ↓
Baicalina 50 mg 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	47% ↓

*Los datos que se presentan como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y Rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se presentan como % de variación representan el % de diferencia respecto a Rosuvastatina en monoterapia.
El aumento se indica como"↑", sin cambios como "↔", disminución como"↓".
**Se han realizado varios estudios de interacción con diferentes posologías de Rosuvastatina, la tabla muestra la relación más significativa.

El inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis, si fuera necesario, solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis correspondientes es posible cambiar a la combinación de dosis fija de la concentración adecuada.Fertilidad, embarazo y lactancia: Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas. *Embarazo:* Rosuvastatina*:* Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente. Ezetimibe*:* No se dispone de datos clínicos sobre el uso de Ezetimibe durante el embarazo. Estudios en animales sobre el uso de Ezetimibe en monoterapia, no han mostrado indicios de efectos nocivos directos o indirectos en el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal. *Lactancia:* Rosuvastatina*:* Rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana. Ezetimibe*:* Los estudios en ratas han demostrado que Ezetimibe se excreta en la leche materna. No se sabe si Ezetimibe se excreta en la leche materna humana. Fertilidad: No se dispone de datos de ensayos clínicos sobre los efectos del Ezetimibe sobre la fertilidad humana. Ezetimibe no tuvo efectos en la fertilidad de ratas macho o hembra. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de la Rosuvastatina y/o el Ezetimibe sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento. REACCIONES ADVERSAS: Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas observadas con Rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio. En ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con Rosuvastatina abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas. En los estudios clínicos de hasta 112 semanas de duración, se administró 10 mg diarios de Ezetimibe solo a 2.396 pacientes, o con una estatina a 11.308 pacientes o con fenofibrato a 185 pacientes. Las reacciones adversas fueron normalmente leves y pasajeras. La incidencia global de efectos secundarios fue similar entre Ezetimibe y placebo. De manera similar, la tasa de interrupción del tratamiento debido a experiencias adversas fue comparable entre Ezetimibe y placebo. Según los datos disponibles, en los ensayos clínicos se trataron 1.200 pacientes con una combinación de Rosuvastatina y Ezetimibe. Como se ha notificado en la bibliografía publicada, los acontecimientos adversos más frecuentes relativos al tratamiento combinado de Rosuvastatina y Ezetimibe en los pacientes hipercolesterolémicos son aumento de las transaminasas hepáticas, problemas gastrointestinales y dolor muscular, esto es, reacciones adversas conocidas de los principios activos. Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica entre Rosuvastatina y Ezetimibe, en cuanto a efectos adversos. Tabla de reacciones adversas. Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia[2]		Trombocito penia[5]
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema[2]		Hipersensibilidad (incluyendo Erupción cutánea, urticaria, anafilaxia y angioedema)[5]
Trastornos endocrinos	Diabetes mellitus[1, 2]				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito[3]			
Trastornos psiquiátricos					Depresión[2],
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea[2,4], mareos[2]	Parestesia[4]		Polineuropatía[2], pérdida de memoria[2]	Neuropatía periférica[2] Alteraciones del sueño, Incluyendo insomnio y pesadillas[2] mareos[5]; parestesia[5]
Trastornos vasculares		Sofocos[3]; hipertensión[3]			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos[3]			Tos[2], disnea[2,5]
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento[2], náuseas[2], dolor abdominal[2,3] diarrea[3]; flatulencia[3]	Dispepsia[3]; reflujogastroesofágico[3] náuseas[3], sequedad de boca[4]; gastritis[4]	Pancreatitis[2]		Diarrea[2] pancreatitis[5]; estreñimiento[5]
Trastornos Hepatobiliares			Aumento de las transaminasas hepáticas[2]	Ictericia[2] hepatitis[2]	Hepatitis[5], colelitiasis[5], colecistitis[5]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito[2,4], exantema[2,4], urticaria[2,4]			Síndrome de Stevens-Johnson[2] Eritema multiforme[5]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia[2,4]	Artralgia[3]; espasmos musculares[3]; dolor en el cuello[3], dolor de espalda[4]; debilidad muscular[4]; dolor en las extremidades[4]	Miopatía (incluida miositis)[2], rabdomiólisis[2]	Artralgia[2]	Miopatía necrotizante inmunomediada[2] alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura[2], artralgia[5], mialgia[5]; miopatía/ rabdomiólisis[5]
Trastornos renales y urinarios				Hematuria[2]	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Gineco mastia[2]	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia[2] fatiga[3]	Dolor en el pecho[3], dolor[3], astenia[4]; edema periférico[4]			Edema[2] astenia[5]
Exploraciones complementarias	Niveles aumentados de ALT y/o AST[4]	Niveles aumentados de ALT y/o AST[3];aumento de la CPK en sangre[3]; aumento de la gammagluta miltransferasa[3]; pruebas de función hepática anormales[3]			

[1] La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/l, IMC >30 kg/m^2, triglicéridos elevados, historia de hipertensión)– para Rosuvastatina.
[2] Perfil de reacciones adversas para Rosuvastatina basado en los datos de los estudios clínicos y una amplia experiencia posterior a la comercialización.
[3] Ezetimibe en monoterapia. Se observaron reacciones adversas en los pacientes tratados con Ezetimibe (N = 2.396) y una mayor incidencia que en los tratados con placebo (N = 1.159)

[4] Ezetimibe coadministrado con una estatina. Se observaron reacciones adversas en los pacientes que recibieron Ezetimibe coadministrada con una estatina (N = 11.308) y una mayor incidencia que con la estatina administrada como monoterapia (N = 9.361).
[5] Reacciones adversas adicionales de Ezetimibe notificadas en la experiencia posterior a la comercialización. Dado que estas experiencias adversas se han identificado a partir de informes espontáneos, se desconocen sus verdaderas frecuencias y no es posible estimarlas.

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dependiente de la dosis. *Efectos renales:* Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con Rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en <1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un pequeño incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento. Hasta la fecha, en el análisis de los datos de los ensayos clínicos y de la experiencia posterior a la comercialización no se ha identificado una asociación causal entre la proteinuria y la nefropatía aguda o progresiva. Se ha observado hematuria en pacientes tratados con Rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de aparición es baja. *Efectos sobre el músculo esquelético: S*e han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin fallo renal agudo con todas las dosis, en pacientes tratados con todas las dosis de Rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CPK en pacientes tratados con Rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CPK son elevados (>5xLSN), se deberá interrumpir el tratamiento. *Efectos hepáticos:* Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un incremento dependiente de la dosis de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con Rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. *Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas:* Disfunción sexual.Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo. La frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis, acontecimientos renales graves y acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con la dosis de 40 mg de Rosuvastatina. *Valores de laboratorio:* En los ensayos clínicos de monoterapia controlados, la incidencia de aumentos clínicamente importantes de las transaminasas séricas (ALT o AST ≥ 3X LSN, consecutivos) fue similar para Ezetimibe (0,5%) y placebo (0,3%). En los ensayos de coadministración, la incidencia fue del 1,3% para los pacientes tratados con Ezetimibe coadministrado con una estatina y de 0,4% para los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no asociadas con colestasis, y volvieron a los valores basales después de interrumpir el tratamiento o al continuarlo. En los ensayos clínicos se han descrito CPK > 10 X LSN para 4 (0,2%) de los 1.674 pacientes a quienes se administró Ezetimibe solo frente a 1 (0,1%) de los 786 pacientes a quienes se administró placebo y para 1 (0,1%) de los 917 pacientes a los que se administró Ezetimibe y una estatina frente a 4 (0,4%) de los 929 pacientes a quienes se administró una estatina sola. No hubo exceso de miopatía o rabdomiólisis asociada al Ezetimibe en comparación con el grupo de control correspondiente (placebo o estatina sola). *Población pediátrica*: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de LIPEX PLUS® en niños de menores de 18 años. *Rosuvastatina:* En un ensayo clínico de 52 semanas, se observaron elevaciones de la CPK > 10 x LSN y síntomas musculares después del ejercicio físico o del aumento de la actividad física con mayor frecuencia en niños y en adolescentes que en adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la Rosuvastatina fue similar en niños y en adolescentes que en adultos. *Ezetimibe:* En un estudio incluyendo pacientes pediátricos (de 6 a 10 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota o hipercolesterolemia no familiar (n=138), se observaron elevaciones de ALT y/o AST (≥ 3 x LSN, consecutivas) en el 1,1% (1 paciente) de los pacientes tratados con Ezetimibe en comparación con el 0% en el grupo placebo. No hubo elevaciones de la CPK (≥ 10 x LSN). No se notificaron casos de miopatía. En un estudio distinto en el que participaron pacientes adolescentes (de 10 a 17 años) con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (n = 248), se observaron elevaciones de ALT y/o AST (≥ 3 X LSN, consecutivas) se observaron en el 3% (4 pacientes) de los pacientes tratados con Ezetimibe/Simvastatina, comparado con el 2% (2 pacientes) del grupo de monoterapia; estas cifras fueron respectivamente del 2% (2 pacientes) y 0% para la elevación de la CPK (≥ 10 X LSN). No se describieron casos de miopatía. Estos ensayos no eran adecuados para la comparación de las reacciones farmacológicas adversas raras.Es importante notificar sospechas de efectos adversos al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio ELEA PHOENIX S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532. SOBREDOSIFICACIÓN: No se han publicado datos sobre sobredosis de Rosuvastatina. No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis con Rosuvastatina. En ensayos clínicos, la administración de 50 mg/día de Ezetimibe a 15 sujetos sanos durante un periodo de hasta 14 días o 40 mg/día a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante un periodo de hasta 56 días fue por lo general bien tolerada. En animales, no se observó toxicidad después de la administración de dosis orales únicas de 5000 mg/kg de Ezetimibe en ratas y ratones y 3000 mg/kg en perros. Se han comunicado algunos casos de sobredosis con Ezetimibe: la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas notificadas no han sido graves. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CPK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ (011) 4658-7777Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160. Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura inferior a 25°C, en su envase original protegido de la luz y de la humedad. No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 comprimidos de Rosuvastatina 10 mg / Ezetimibe 10 mg. Envases conteniendo 30 comprimidos de Rosuvastatina 20 mg / Ezetimibe 10 mg.
MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.239
Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Avenida Gral Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com.
Fecha de última revisión: Julio / 2020.

Elea