

# LIXERAL®

## DIMEFILFUMARATO

CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS GASTRORESISTENTES

Venta Bajo Receta - Industria Argentina

### Fórmulas

Cada cápsula con microgránulos gastroresistentes x 120 mg contiene: PELLETs De Dimetilumarato (equivalente a Dimetilumarato 120.0 mg; Azúcar 2.0 mg; Povidona K-30 9.0 mg; Polisorbato 80 1.2 mg; Aceite de ricino hidrogenado Polyoxit 40 1.2 mg; Copolímero de Ácido Metacrílico Tipo A 28.8 mg; Dibutillatrato 7.2 mg); Cápsulas de gelatina rígida [Díóxido de titanio 0.2613 mg; Gelatina 96,7289 mg; Azul Brillante (C.I. 42.090) 0.0055 mg; Amarillo Ocaso (C.I. 15.985) 0.0006 mg; Amarillo de Quinolina (C.I. 47.005) 0.0037 mg].

Cada cápsula con microgránulos gastroresistentes x 240 mg contiene: PELLETs De Dimetilumarato (equivalente a Dimetilumarato 240.0 mg; Azúcar 144.0 mg; Povidona K-30 19.2 mg; Polisorbato 80 2.4 mg; Aceite de ricino hidrogenado Polyoxit 40 2.4 mg; Copolímero de Ácido Metacrílico Tipo A 57.6 mg; Dibutillatrato 14.4 mg); Cápsulas de gelatina rígida [Díóxido de titanio 0.3463 mg; Gelatina 96,3957 mg; Azul Brillante (C.I. 42.090) 0.1164 mg; Amarillo Ocaso (C.I. 15.985) 0.0058 mg; Amarillo de Quinolina (C.I. 47.005) 0.1358 mg].

### Acción Terapéutica

Inmunomodulador-antiinflamatorio.

Cód. ATC: Código ATC: N07XX09, otros medicamentos del Sistema Nervioso.

### Indicaciones

LIxERAL está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple con recaídas y remisiones.

### Acción farmacológica

#### Mecanismo de acción

No se conoce con precisión el mecanismo mediante el cual el dimetilumarato ejerce sus efectos terapéuticos en la esclerosis múltiple. El dimetilumarato y su metabolito, el dimetilumarato activo, la vía del factor nuclear 2 (derivado entre otros de  $\text{Nf-}\kappa\text{B}$ ). La vía del  $\text{Nf-}\kappa\text{B}$  está involucrada en la respuesta celular al estrés oxidativo. El monometilumarato se ha identificado in vitro como un agonista del receptor nicotínico.

#### Efectos farmacodinámicos

Efectos en el sistema cardiovascular

En los estudios preclínicos y clínicos, dimetilumarato demostró tener propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. El dimetilumarato y el monometilumarato redujeron significativamente la actividad de las células inmunitarias y la posterior liberación de citoquinas proinflamatorias en respuesta a los estímulos de lesión inflamatoria y neuroinflamatoria. En estudios clínicos en pacientes con psoriasis, el dimetilumarato afectó a los fenotipos linfocitarios mediante la regulación en descenso de los perfiles de citoquinas proinflamatorias (TH1, TH17) y estimuló la producción antiinflamatoria (TH2). El dimetilumarato demostró tener actividad terapéutica en modelos de lesión inflamatoria y neuroinflamatoria. En estudios de fase II, tras el tratamiento con dimetilumarato, el recuento medio de linfocitos disminuyó en un promedio de aproximadamente el 30% del valor basal a lo largo del primer año y posteriormente se estabilizó.

#### Efectos en el sistema cardiovascular

Dosis únicas de 240 mg o de 360 mg de dimetilumarato no afectaron al intervalo QTc cuando se compararon con placebo.

### Farmacocinética

Dimetilumarato administrado por vía oral sufre una rápida hidrólisis preistémica por las esterasas y se convierte en monometilumarato, su principal metabolito activo. El dimetilumarato no es cuantificable en el plasma tras su administración oral. Por lo tanto, todos los análisis farmacocinéticos se basan en el monometilumarato, que se realizaron con concentraciones de monometilumarato en plasma.

**Absorción:** el  $\text{T}_{\text{max}}$  del monometilumarato es de 2 a 2.5 horas. Tras la administración de 240 mg dos veces al día con alimentos, la  $\text{C}_{\text{max}}$  media fue de 1.72 mg/L y el ABC fue de 8.02 h.mg/L en los sujetos con esclerosis múltiple y en la gente con la  $\text{C}_{\text{max}}$  y el ABC en la EM. Se aproximadamente de forma proporcional a la dosis en el intervalo de dosis de 120 mg a 360 mg. Se administraron dos dosis de 240 mg con 4 horas de diferencia como parte de un régimen de administración de tres veces al día a pacientes con esclerosis múltiple. Esto dio lugar a una acumulación mínima de exposición que se resolvió en un tiempo de 12 horas. En comparación con la administración dos veces al día (1.72 mg/L con dos veces al día en comparación con 1.93 mg/L con tres veces al día) sin ninguna implicancia de seguridad.

Los alimentos no afectan de forma clínicamente significativa la exposición del dimetilumarato.

Los alimentos no afectan de forma clínicamente significativa la exposición de los alimentos ya que esto mejora la tolerabilidad con respecto a los efectos adversos de rubefacción o gastrointestinales.

**Distribución:** el volumen de distribución aparente tras la administración oral de 240 mg de dimetilumarato oscila entre 60 L y 90 L. La unión del dimetilumarato a la proteína plasmática humana oscila generalmente entre el 27% y el 40%.

**Metabolismo:** el dimetilumarato se metaboliza extensamente y se excreta menos del 0.1% de la dosis como dimetilumarato sin alterar en la orina.

El dimetilumarato se metaboliza por las esterasas, amplia distribución en el aparato digestivo, en la sangre y en los tejidos, antes de alcanzar la circulación general. También se produce un metabolismo adicional mediante el ciclo del ácido tricarbólico, sin intervención del sistema del citocromo P450 (CYP). El monometilumarato, el ácido fumarico, el ácido y el ácido fumarico se eliminan por la orina.

**Eliminación:** La exhalación de  $\text{CO}_2$  es la vía principal de eliminación del dimetilumarato, que representa el 60% de la dosis. La eliminación renal y fecal son las vías secundarias de eliminación, que representan el 15.5% y el 0.9% de la dosis, respectivamente.

El dimetilumarato en el dimetilumarato es corta (aproximadamente 1 hora), sin presencia de monometilumarato circulante a las 24 horas en la mayoría de las personas. Con dosis múltiples de dimetilumarato en el régimen terapéutico no se produce acumulación del fármaco original o del monometilumarato.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dimetilumarato, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

#### Efectos adversos en poblaciones especiales:

El peso corporal, el sexo y la edad no tuvieron un efecto