



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3647-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-13921-17-8

Nacional

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-13921-17-8 del Registro de la Administración de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NORMALIP / ATORVASTATINA (COMO CALCICO TRIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ATORVASTATINA 10 mg (COMO CALCICO TRIHIDRATO 10,82 mg) Y ATORVASTATINA 20 mg (COMO CALCICO TRIHIDRATO 21,64 mg); aprobada por Certificado N° 47.355

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NORMALIP / ATORVASTATINA (COMO CALCICO TRIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ATORVASTATINA 10 mg (COMO CALCICO TRIHIDRATO 10,82 mg) Y ATORVASTATINA 20 mg (COMO CALCICO TRIHIDRATO 21,64 mg), el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-07716327-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-07716535-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.355, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-13921-17-8

flb

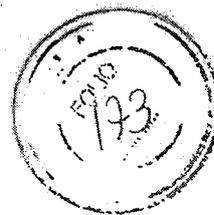
Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.18 09:18:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 09:18:43 -03'00'



ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

Normalip

Atorvastatina 10 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria argentina

30 comprimidos recubiertos

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene: Atorvastatina cálcica trihidrato 10,82 mg equivalente a Atorvastatina 10,00 mg. Excipientes: Carbonato de calcio 90% 22,00 mg, cellactose 80 (lactosa - celulosa microcristalina) 110,11 mg, almidón glicolato sódico 12,70 mg, estearato de magnesio 2,37 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 5,40 mg, dióxido de titanio 3,60 mg, polietilenglicol 6000 0,90 mg, talco 1,80 mg.

Posología, indicaciones, precauciones y contraindicaciones: Ver prospecto adjunto

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original.

Lote:

Vencimiento:

***“ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”***

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.355

Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik

EUROFARMA ARGENTINA S.A

Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada.

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

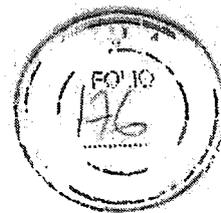
Tel/fax: (54-11) 4003-6400.

Rótulo válido también para las presentaciones de 60, 90, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.


EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19/03


ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

Normalip

Atorvastatina 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria argentina

30 comprimidos recubiertos

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene: Atorvastatina cálcica trihidrato 21,64 mg equivalente a Atorvastatina 20,00 mg. Excipientes: Carbonato de calcio 90% 44,00 mg, cellactose 80 (lactosa - celulosa microcristalina) 220,22 mg, almidón glicolato sódico 25,40 mg, estearato de magnesio 4,74 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 10,80 mg, dióxido de titanio 7,20 mg, polietilenglicol 6000 1,80 mg, talco 3,60 mg.

Posología, indicaciones, precauciones y contraindicaciones: Ver prospecto adjunto

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original.

Lote:

Vencimiento:

**"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.355

Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik

EUROFARMA ARGENTINA S.A

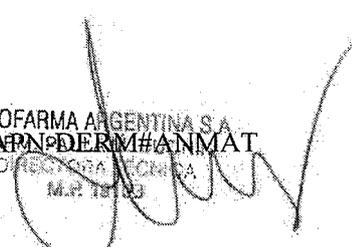
Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada.

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel/fax: (54-11) 4003-6400.

Rótulo válido también para las presentaciones de 60, 90, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.


EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
IF-2018-07716327-APN-#ANMAT
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.P. 18/03




República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07716327-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: rotulo normalip

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.20 16:08:33 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.20 16:08:33 -03'00'

**Normalip®****Atorvastatina 10 mg - 20 mg****COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta bajo receta

Industria argentina

Fórmula cualicuantitativa**Normalip® 10 mg**

Cada comprimido recubierto contiene: Atorvastatina cálcica trihidrato 10,82 mg equivalente a Atorvastatina 10,00 mg. Excipientes: Carbonato de calcio 90% 22,00 mg, cellactose 80 (lactosa - celulosa microcristalina) 110,11 mg, almidón glicolato sódico 12,70 mg, estearato de magnesio 2,37 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 5,40 mg, dióxido de titanio 3,60 mg, polietilenglicol 6000 0,90 mg, talco 1,80 mg.

Normalip® 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Atorvastatina cálcica trihidrato 21,64 mg equivalente a Atorvastatina 20,00 mg. Excipientes: Carbonato de calcio 90% 44,00 mg, cellactose 80 (lactosa - celulosa microcristalina) 220,22 mg, almidón glicolato sódico 25,40 mg, estearato de magnesio 4,74 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 10,80 mg, dióxido de titanio 7,20 mg, polietilenglicol 6000 1,80 mg, talco 3,60 mg.

Acción terapéutica

Hipocolesterolemiantes.

Código ATCC10AA05

Indicaciones

Tratamiento adyuvante a la dieta para disminuir los niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apo beta lipoproteínas y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipemia mixta (tipos Fredrickson IIa y IIb).

Reducción del colesterol total y del LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y como adyuvante a otros tratamientos hipocolesterolemiantes (ej.: aféresis de LDL) o en caso de no disponer de estos tratamientos.

Como complemento de la dieta para reducir los niveles de colesterol total, colesterol LDL y apo B en varones y en mujeres que ya han tenido su primera menstruación, de entre 10 y 17 años de edad, con hipercolesterolemia familiar heterocigota, que aun después de recibir un tratamiento adecuado o dieta presenten los siguientes parámetros:

- a. Colesterol LDL remanente ≥ 190 mg/dL o
- b. Colesterol LDL remanente ≥ 190 mg/dL y
 - Exista historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o
 - Cuando dos o más riesgo de ACV están presentes en pacientes pediátricos.

La terapia con agentes que alteran los lípidos debe considerarse como parte de una intervención de factores de riesgo múltiples en individuos con elevado riesgo de contraer enfermedad vascular aterosclerosis debido a la hipercolesterolemia. Una dieta restringida en grasa y colesterol debe complementarse con agentes que alteran los lípidos solo cuando nos e alcancen los efectos necesarios con la dieta y otras medidas no farmacológicas.

Prevención de enfermedad cardiovascular: En pacientes adultos sin enfermedad cardíaco-coronaria clínicamente evidente, pero con factores múltiples de riesgo para la enfermedad cardíaco-coronaria, tales como edad, tabaquismo, hipertensión, HDL-C bajo, o una historia familiar de enfermedad cardíaco-coronaria temprana, Atorvastatina está indicado para: reducir riesgo de infarto de miocardio; reducir riesgo de ACV: Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAUL DE BOBONIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19103

Página 1 de 10

En pacientes con diabetes tipo II y sin enfermedad cardíaco-coronaria tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión, está indicado para: reducir riesgo de infarto de miocardio, reducir el riesgo de Accidente Cerebro Vascular (ACV).

En pacientes con enfermedad cardíaco-coronaria clínicamente eficiente, Normalip® está indicado para: reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal; reducir el riesgo de ACV fatal o no fatal; reducir el riesgo de procedimientos de revascularización; reducir el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva; reducir el riesgo de angina.

Características farmacológicas

Acción farmacológica

Atorvastatina es un agente sintético que reduce los lípidos. Es un inhibidor competitivo y selectivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril Coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, un paso temprano y velocidad-limitante de la biosíntesis del colesterol. Atorvastatina y sus metabolitos son activos farmacológicamente. El hígado es el principal sitio de acción y el principal sitio de síntesis del colesterol y clearance de LDL. La dosis se correlaciona mejor con la reducción del LDL-colesterol que con la concentración sistémica. La individualización de la dosis se debe basar en la respuesta terapéutica.

El colesterol y los triglicéridos circulan a través del flujo sanguíneo como parte de complejos de lipoproteínas. Mediante la centrifugación, estos complejos se dividen en fracciones de HDL (lipoproteínas de alta densidad), IDL (lipoproteínas de densidad intermedia), LDL (lipoproteínas de baja densidad) y VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Los triglicéridos (TG) y el colesterol en el hígado son incorporados a la VLDL y son liberados en el plasma para distribuirse en los tejidos periféricos. La LDL se forma de la VLDL y es catabolizada principalmente a través del receptor LDL de alta afinidad. Los estudios clínicos y patológicos muestran que los elevados niveles plasmáticos del colesterol total, colesterol LDL y apolipoproteína B (apo B) promueven la aterosclerosis en humanos y son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, mientras que los niveles de C-HDL se asocian con una disminución del riesgo cardiovascular. En animales, la atorvastatina reduce los niveles de colesterol en plasma y los niveles de lipoproteínas al inhibir la HMG-CoA reductasa y la síntesis del colesterol en el hígado y al aumentar el número de receptores LDL hepáticos en la superficie celular para aumentar la captación y catabolismo de LDL. Atorvastatina también reduce la producción de LDL y el número de partículas de LDL. Además, reduce el C-LDL en algunos pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (FH) una población que raramente responde a otro u otras medicaciones para reducir lípidos. Varios estudios clínicos han demostrado que los niveles elevados de C-total, C-LDL y apo B promueven la aterosclerosis en humanos. Asimismo, los niveles reducidos de C-HDL (y su complejo de transporte, apo A) se asocian con el desarrollo de aterosclerosis. Las investigaciones epidemiológicas han establecido que la mortalidad y la morbilidad cardiovascular varían directamente según el nivel de C-total y C-LDL e inversamente con el nivel de C-HDL. Atorvastatina reduce el C-total y C-LDL y apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota (FH), formas no familiares de hipercolesterolemia y dislipemia mixta, atorvastatina también reduce el C-VLDL y TG y produce aumentos variables de C-HDL y apolipoproteína A-1. Atorvastatina reduce el C-total, C-LDL, C-LVLDL, apo B, TG y C-no-HDL y aumenta el C-HDL en pacientes con hipertrigliceridemia aislada. Atorvastatina reduce el C-IDL (colesterol de lipoproteínas de intensidad intermedia) en pacientes con disbetalipoproteinemia. Al igual que el LDL, las lipoproteínas ricas en colesterol y triglicéridos, incluyendo las VLDL, la lipoproteína de densidad intermedia (C-IDL) y remanentes, también pueden producir aterosclerosis. Los triglicéridos elevados en el plasma se encuentran a menudo en una triada con bajos niveles de C-HDL y pequeñas partículas LDL, así como también en asociación con los factores de riesgo metabólicos no lípidos para el desarrollo de enfermedad coronaria. Los TG totales en el plasma no han demostrado en forma consistente ser un factor de riesgo independiente para EC. Además, no se ha determinado el efecto independiente de aumentar el HDL o reducir los TG sobre el riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular y coronaria.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716429-APN#DERM#ANMAT
EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULA M. BIDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
página 2 de 10
página 2 de 10

Farmacocinética

Absorción: Atorvastatina se absorbe rápidamente después de su administración oral; la concentración plasmática máxima ocurre entre 1 a 2 horas. El grado de absorción es dosis dependiente. La biodisponibilidad absoluta es de 14% y la actividad inhibitoria sistémica de la HMG-CoA reductasa es aproximadamente del 30%. La disponibilidad sistémica baja es atribuida a un clearance en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo de primer paso hepático.

Aunque la comida disminuye la velocidad y el grado de absorción en un 25% y 9%, respectivamente, cuando se mide la reducción del LDL-colesterol por medio de la $C_{máx}$ y el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC), ésta es similar cuando se administra con o sin comida. Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son menores (aproximadamente 30% para la $C_{máx}$ y AUC) después de la administración vespertina comparada con la administración matinal. Sin embargo, la reducción del LDL-colesterol es la misma sin ser afectada por el momento del día en que se administre la droga.

Distribución: El volumen medio de distribución de Atorvastatina es de aproximadamente 381 litros. Se une $\geq 98\%$ a las proteínas del plasma. La relación sangre/plasma es de aproximadamente 0.25, lo que indica una pobre penetración de la droga en los eritrocitos. Basados en observaciones en ratas la Atorvastatina parece ser secretado en la leche materna.

Metabolismo: La Atorvastatina es extensamente metabolizado a derivados orto y parahidroxiados y a varios productos de beta-oxidación. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es atribuida a los metabolitos activos. Los estudios *in vitro* sugieren la importancia del citocromo P-450 3A4 en el metabolismo del Atorvastatina, consistente con el aumento de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en humanos después de la administración conjunta de eritromicina. En animales el otro hidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

Eliminación: Atorvastatina y sus metabolitos son eliminados primariamente a la bilis después de su metabolismo hepático y/o extrahepático; sin embargo, la droga no parece sufrir recirculación enterohepática.

La vida media de eliminación plasmática es de 14 horas, pero la vida media de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de 20 a 30 horas, debido a la actividad de los metabolitos activos. Menos del 2% de una dosis de Atorvastatina se recupera en orina después de la administración oral.

Farmacodinamia: Atorvastatina y sus metabolitos son farmacológicamente activos en el hombre. El primer lugar de acción es el hígado, principal lugar de síntesis del colesterol y clearance del LDL. La reducción del LDL-colesterol se correlaciona mejor con la dosis de la droga que con la concentración sistémica. La individualización de la dosis debe basarse en la respuesta terapéutica.

Poblaciones especiales

Geriatría: las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son mayores (aproximadamente 40% para la C_{max} y 30% para la AUC) en individuos mayores sanos (edad ≥ 65 años) que en adultos jóvenes. Los datos clínicos indican un grado mayor de disminución de LDL con cualquier dosis de la droga en población de pacientes mayores en comparación con adultos jóvenes. **Pediátrico:** no se dispone de estudios farmacocinéticos. **Sexo:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina en mujeres difieren en comparación con las observadas en hombres (aproximadamente 20% mayores para la C_{max} y 10% menores para la AUC); sin embargo, no hay diferencia clínicamente significativa en la reducción del C-LDL con atorvastatina entre hombre y mujeres. **Insuficiencia renal:** la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas de atorvastatina o la disminución del C-LDL; por lo que no es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Hemodiálisis;** aunque no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal terminal, la hemodiálisis no aumenta significativamente la depuración de las proteínas plasmáticas. **Insuficiencia hepática:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina aumentan notablemente en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica. La C_{max} y la AUC son cuatro veces mayores en pacientes con enfermedad Childs-

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BONDIK
Página 3 de 10
M.R. 19103

Pugh A. En pacientes con la enfermedad Childs-Pugh B la Cmax aumenta aproximadamente 16 veces y la AUC aumenta 11 veces.

Posología y forma de administración

Los pacientes deben comenzar una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir tratamiento con Atorvastatina y deberían continuarla durante el mismo.

Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipemia mixta (Fredrickson IIa y IIb): la dosis de comienzo recomendada de Atorvastatina es de 10 o 20mg una vez al día. El rango de dosis es de 10 a 80 mg una vez al día. Atorvastatina debe ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta. Luego de la iniciación y/o durante la titulación de Atorvastatina deben controlarse los niveles plasmáticos de lípidos cada 2 a 4 semanas y realizar el ajuste de dosis correspondiente.

Puesto que el objetivo terapéutico es disminuir el LDL-colesterol se recomienda utilizar la concentración de LDL como dato base previo al inicio del tratamiento y como valor de control de respuesta terapéutica. Sólo en caso de no poder determinar los valores de LDL se puede tomar la concentración del colesterol total como valor de monitoreo de tratamiento. Sólo si no se encuentran disponibles los niveles de C-LDL, el C-Total debe usarse para monitorear la terapia.

Hipercolesterolemia heterocigota familiar en pacientes pediátricos (10-17 años de edad): La dosis inicial de atorvastatina recomendada es de 10 mg/día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (las dosis mayores a 20mg no han sido estudiada en esta población de pacientes). Las dosis deberían ser individualizadas de acuerdo al objetivo de la terapia. Los ajustes deberán ser hechos a intervalos de 4 semanas o más.

Hipercolesterolemia familiar homocigota: la dosis de Atorvastatina en estos pacientes es de 10 a 80 mg/día. La Atorvastatina deberá utilizarse como terapia adjunta a otros tratamientos para disminuir la concentración plasmática de lípidos (ej.: aféresis de LDL) o cuando éstos no pudieran utilizarse o no estuvieran disponibles.

Tratamiento concomitante: Atorvastatina puede utilizarse en combinación con una resina captadora de ácidos biliares para lograr un efecto aditivo. La combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa y con fibratos deberá ser evitada.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal: la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas ni la reducción del LDL-colesterol de Atorvastatina, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Contraindicaciones

La Atorvastatina está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquier componente de la fórmula, en aquéllos con enfermedad hepática activa y niveles persistentemente elevados de transaminasas de hasta tres veces el límite normal, sin causa aparente.

Embarazo y lactancia: la aterosclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas para reducir lípidos durante el embarazo no debería provocar demasiado impacto en los resultados de una terapia de hipercolesterolemia a largo plazo. El colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal (incluyendo la síntesis de esteroides y de las membranas celulares). Dado que los inhibidores de HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas que derivan del colesterol, estas drogas pueden causar daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Por lo tanto, los inhibidores de HMG-CoA reductasa están contra indicados durante el embarazo y la lactancia. Atorvastatina podría ser administrada en mujeres en edad fértil sólo cuando tales pacientes tengan muy pocas posibilidades de quedar embarazadas y hayan sido informadas de los riesgos potenciales sobre el feto.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRES BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT

EUROFARMA ARGENTINA S.A. página 4 de 10
FARM. PAULA M. RUBNIK
DIRECTORA TÉCNICA
página 4 de 10
M. 199103

Advertencias

Efectos hepáticos: al igual que otros agentes de la misma clase, se informaron elevaciones moderadas (> 3 veces el límite superior normal [ULN]) de transaminasas séricas después del tratamiento con Atorvastatina.

Los niveles altos persistentes de las transaminasas (>3 veces el límite superior de lo normal) que ocurrieron en 2 o más ocasiones) aparecieron en el 0,7% de los pacientes que recibieron atorvastatina en ensayos clínicos. La incidencia de estas anomalías fue 0.2%, para 10 y 20 mg. En los ensayos clínicos un paciente desarrollo ictericia. Los incrementos, en general, no se asociaron con ictericia ni otros signos o síntomas. Cuando se disminuía la dosis de Atorvastatina, o se interrumpía o discontinuaba el tratamiento, los niveles de transaminasas volvían a los valores de pretratamiento o similares sin secuelas. La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de Atorvastatina sin secuelas.

Los test de función hepática deben ser realizados antes del inicio del tratamiento y a las 12 semanas después de la iniciación de la terapia y antes de cualquier incremento de la dosis y periódicamente después de la misma (por ejemplo, cada 6 meses) Los cambios de las enzimas hepáticas ocurren en los primeros 3 meses del tratamiento con atorvastatina cálcica. Los pacientes que desarrollan un aumento de los niveles de transaminasas deben ser monitoreados hasta que se resuelvan las anomalías. Los pacientes que desarrollen cualquier signo o síntoma que sugiera un daño hepático deben realizar test de función hepática. Los pacientes que desarrollen niveles aumentados de transaminasas deben ser monitoreados hasta que se vuelva a los valores normales. Se recomienda que cuando se observe un incremento persistente de tres veces el valor límite normal de GOAT o GPT se reduzca la dosis o se interrumpa el tratamiento con Atorvastatina. Este producto debe utilizarse con precaución en pacientes que ingieran grandes cantidades de alcohol y/o tengan antecedentes de enfermedad hepática. Enfermedad hepática activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas son contraindicaciones para el uso de Atorvastatina.

Efectos musculoesqueléticos: Se han informado raros casos de rabiomiólisis con falla renal aguda secundaria a mioglobinuria. Se informó sobre la aparición de mialgias en pacientes que recibieron Atorvastatina (ver Reacciones adversas). Debe pensarse en miopatía definida como dolor muscular o debilidad muscular junto con aumentos en la fósfocreatinkinasa (CPK) > 10 x ULN en pacientes con mialgias difusas, debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de CPK.

Los pacientes deben ser advertidos de informar cualquier dolor muscular sin causa aparente, debilidad muscular, particularmente si se acompañan de malestar general o fiebre. El tratamiento con Atorvastatina debe ser discontinuado si los niveles de CPK elevados persisten o si se sospecha o diagnostica miopatía. El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, derivados de ácido fibríco, eritromicina, niacina o anti fúngicos azólicos. Los médicos que piensen utilizar un tratamiento combinado con Atorvastatina y derivados del ácido fibríco, eritromicina, drogas inmunosupresoras, antifúngicos azólicos, o dosis reductoras de lípidos de niacina, deben evaluar los riesgos-beneficios y deben monitorear cuidadosamente a los pacientes en búsqueda de signos o síntomas de miopatías. Debe considerarse realizar determinaciones de CPK en forma periódica en tales situaciones, aunque no existe seguridad de que tal monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa (ver Precauciones e Interacciones medicamentosas).

Este producto deberá interrumpirse o suspenderse temporariamente en cualquier paciente con un cuadro agudo que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabiomiólisis (ej.: infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones severas metabólicas, endócrinas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

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

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BULNIK
página 5 de 10
M.T. 15102

Precauciones

Generales: antes de comenzar el tratamiento con Atorvastatina, debe realizarse el intento de controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas médicos subyacentes.

Atorvastatina puede causar la elevación de la fosfocreatinquinasa y de los niveles de transaminasas. Se le debe advertir a los pacientes que deben informar de inmediato dolores musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad, particularmente si son acompañados de malestar o fiebre.

Geriatría: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son mayores (aproximadamente 40% para la $C_{máx}$ y 30% para la AUC) en sujetos añosos sanos (edad ≥ 65 años) que en adultos jóvenes. Los efectos lipídicos fueron comparables a aquéllos observados en poblaciones de pacientes más jóvenes, con dosis iguales de Atorvastatina.

Pediatría: no se han realizado estudios farmacocinéticos en niños.

Insuficiencia renal: la insuficiencia renal no tiene influencia sobre las concentraciones plasmáticas y los efectos sobre los Lípidos de Atorvastatina. De esta forma, el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal no es necesaria.

Hemodiálisis: aunque no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal en estadios finales, la hemodiálisis no incrementa el clearance de Atorvastatina ya que la droga se une extensamente a proteínas plasmáticas.

Insuficiencia hepática: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina aumentan marcadamente (aproximadamente 16 veces para la $C_{máx}$ y 11 veces para la AUC) en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica (ver Contraindicaciones).

Interacciones

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase es mayor con la administración concomitante de ciclosporina, derivados del ácido fibríco, eritromicina, antifúngicos azólicos o niacina.

Antiácidos: la administración conjunta de Atorvastatina con suspensiones orales de antiácidos que contienen hidróxidos de magnesio y aluminio, disminuye las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en aproximadamente un 35%, sin embargo, la reducción del LDL-colesterol no se vio alterada.

Antipirina: Atorvastatina no afecta la farmacocinética de la antipirina, por lo tanto, no son esperables las interacciones con otras drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

Colestiramina: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son más bajas (aproximadamente 25%) cuando se administra conjuntamente con colestiramina. Sin embargo, los efectos sobre los lípidos son mayores que cuando se administra cada droga por separado.

Digoxina: la administración conjunta de dosis múltiples de Atorvastatina y digoxina aumentaron las concentraciones plasmáticas de estado estable de digoxina en un 20%, por lo tanto, los pacientes en tratamiento con digoxina deberán ser monitoreados.

Eritromicina: en individuos sanos la administración concomitante de eritromicina (500 mg cada 6 horas), inhibidor conocido del citocromo P-450 3A4, se asoció con concentraciones plasmáticas de Atorvastatina más elevadas.

Anticonceptivos orales: la administración conjunta con anticonceptivos que contienen noretindrona y etinilestradiol aumentaron los valores de AUC para estas dos hormonas en aproximadamente 30% y 20%, respectivamente. Estos incrementos deben ser considerados cuando se seleccione un anticonceptivo oral para la mujer que está recibiendo Atorvastatina.

En los estudios de interacción medicamentosa de Atorvastatina con warfarina y cimetidina que fueron llevados a cabo no se observaron interacciones clínicamente significativas.

Función endócrina.

Los inhibidores HMG-CoA reductasa interfieren con la síntesis del colesterol y teóricamente pueden atenuar la producción de esteroides adrenales y gonadales. Los estudios clínicos han demostrado que atorvastatina no reduce la concentración plasmática basal de cortisol o la reserva adrenal.

No se han estudiado en un número adecuado de pacientes, los efectos de los inhibidores HMG-CoA reductasa sobre la fertilidad masculina. Se desconocen, si hubiere, los efectos sobre el eje gonadal.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA SA
FABIAN DE LUJO BUDNIK
DIRECTORA TECNICA
M.F. 19/03

Página 6 de 10

IF-2018-07718429-APN-DEMA#ANMAT

pituitario en mujeres premenopáusicas. Se debe tener cuidado si un inhibidor HMG-CoA reductasa se administra en forma concomitante con drogas que pueden disminuir los niveles o a la actividad de las hormonas esteroides endógenos, tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

Toxicidad SNC (Sistema Nervioso Central).

Estudios en animales mostraron casos de hemorragia cerebral y de vacuolización del nervio óptico en dosis que dieron como resultado una exposición sistémica de aproximadamente 16 veces la concentración plasmática en el hombre, según el área bajo la curva (AUC, 0-24 horas), basado en una dosis humana máxima de 80mg diarios. Se observó también convulsión tónica con uso crónico. En ratones no se han observado lesiones en el SNC después de un tratamiento crónico de hasta 2 años con dosis de hasta 400mg/kg diarios, o en ratas con dosis de hasta 100mg/kg diarios. Estas dosis fueron de 6 a 11 veces / (ratón) y 8 a 16 veces (rata) la AUC (0-24) humana basada en la dosis humana máxima recomendada de 80mg/día.

Lesiones vasculares del SNC, caracterizadas por hemorragias perivasculares, edema e infiltración celular mononuclear de espacios perivasculares, se han observado en animales tratados con agentes de esta clase terapéutica. Una droga químicamente similar en esta clase produjo degeneración nerviosa óptica (degeneración walleriana de fibras retinogeniculadas) en animales, dosis dependiente con una dosis que produce niveles plasmáticos de la droga alrededor de 30 veces más altos que el nivel medio de la droga en humanos que tomaron la dosis recomendada más alta.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad.

En un estudio carcinogénico de 2 años en ratas con niveles de dosis de 10, 30 y 100mg/kg diarios, 2 tumores aislados se encontraron en los músculos de hembras tratadas con altas dosis: en una había un rhabdomyosarcoma y en la otra, había un fibrosarcoma. Esta dosis representa un valor plasmático AUC (0-24) de aproximadamente 16 veces la exposición media de la droga en plasma en el hombre después de una dosis oral de 80mg. Un estudio carcinogénico de 2 años en ratones a los que se administraron 100, 200 o 400 mg/kg diarios dieron como resultado un aumento significativo en los adenomas del hígado en machos con dosis elevadas y carcinomas en el hígado en hembras con dosis elevadas. Estos descubrimientos aparecieron en valores plasmáticos de aproximadamente 6 veces la exposición media de la droga en plasma del hombre después de una dosis oral de 80mg. In vitro, atorvastatina no fue ni mutagénico ni clastogénico en los test siguientes con o sin activación metabólica: el test Ames con *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*; el test HGPRT a continuación del test de mutación en células de pulmón de hámster chinos y el test de aberraciones cromosómicas en células de pulmón hámster chinos. Atorvastatina cálcica dio un resultado negativo en el test in vivo de micro núcleos en ratón. Los estudios en ratas realizado con dosis de hasta 175mg/kg (15 veces la exposición humana) no produjeron cambios en la fertilidad. Hubo aspermia en el epidídimo en 2 de 10 ratas tratadas con 100 mg/kg diarios de atorvastatina cálcica durante 3 meses (16 veces la AUC en el hombre con la dosis de 80mg); los resultados en el testículo fueron significativamente más bajos con 30 y 100 mg/kg y el resultado epididimal fue más bajo con 100mg/kg. Las ratas machos a las que se les dio 100mg/kg día durante 11 semanas previas al apareamiento, habían disminuido la motilidad del esperma, la concentración de espermatozoides y habían aumentado el esperma normal. Atorvastatina cálcica no causó efectos adversos en los parámetros del semen o sobre la histopatología de los órganos reproductores en perros que recibieron dosis de 10, 40 o 120 mg/kg durante 2 años.

Embarazo y Lactancia

La atorvastatina se haya contraindicado en el embarazo y lactancia.

Las mujeres en edad fértil que reciban Atorvastatina deben usar métodos anticonceptivos adecuados.

Atorvastatina cruza la placenta y alcanza en animales un nivel en el hígado fetal equivalente al del plasma materno. Además, no fue teratogénico en ratas con dosis de hasta 300mg/kg diarios o en conejos con dosis de hasta 100mg/kg diarios. Estas dosis dieron como resultado dosis múltiples alrededor de 30 veces (ratas) o 20 veces (conejos) la exposición en el hombre basada en el área de superficie (mg/m²). En un estudio en ratas a las que se le dieron 200, 100 o 225mg/kg diarios desde el 7mo día de gestación hasta el día 21 de lactancia (destete), hubo una disminución de la supervivencia de las crías en el nacimiento, neonatos, destete y madurez en las crías de las madres con dosis de 225

mg/kg diarios. El peso corporal disminuyó los días 4 y 21 en las crías de madres con dosis de 100mg/kg diarios; el peso corporal de la cría disminuyó en el nacimiento los días 4, 21 y 91 con dosis de 225 mg/kg diarios. El desarrollo de la cría se retrasó (el funcionamiento rotor con 100mg/kg diarios y el sobresalto acústico con 225 mg/kg diarios, desprendimiento pinal y ojos abiertos con 225 mg/kg diarios. Estas dosis corresponden 6 veces y 22 veces la AUC en el hombre con 80 mg/diarios. Raros informes de anomalías congénitas se han recibido después de la exposición intrauterina a los inhibidores HMG-CoA reductasa. Hubo un informe de deformidad ósea congénita severa, fistula traqueo esofágica y atresia del ano (asociación VATER) en un bebe nacido de una mujer que tomo lovastatina con sulfato de dextroanfetamina durante el primer trimestre de embarazo.

Madres en periodo de lactancia.

Estudios en animales muestran que las crías en periodo de lactancia tuvieron niveles de droga en plasma en hígado de 50% y 40% respectivamente, de la que posee la leche de la madre. A causa de las posibles reacciones adversas en infantes en periodo de lactancia, las mujeres que toman Atorvastatina, no deben amamantar.

Uso pediátrico.

La experiencia del tratamiento en niños se limita a la dosis hasta 80 mg durante 1 año en 8 pacientes pediátricos con hipercolesterolemia homocigota familiar (FH). Anormalidades no clínicas o bioquímicas se informaron en estos pacientes. Ninguno de estos pacientes tenía menos de 9 años de edad.

Uso en ancianos.

La seguridad y eficacia de atorvastatina en pacientes gerontes (≥ 65 años de edad) se evaluó en el estudio ACCESS. En la semana 54 de este estudio abierto, 1958 pacientes iniciaron la terapia con 10 mg de atorvastatina cálcica. De estos, 835 eran ancianos y 1123 no eran ancianos. El cambio medio en el C-LDL basal después de 6 semanas de tratamiento con atorvastatina cálcica 10 mg fue -38,2 % en los pacientes ancianos contra -34,6% en el grupo de pacientes no ancianos. Los porcentajes de interrupción debido a eventos adversos fueron similares entre los dos grupos etarios. No hubo diferencia en la presencia de anomalías de laboratorio clínicamente relevantes entre los dos grupos etarios.

Reacciones adversas

El Atorvastatina es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas han sido leves y transitorias. En los ensayos clínicos, menos del 2% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a los efectos adversos atribuibles a la Atorvastatina. Los efectos adversos reportados en más del 1 % de los pacientes en estudios clínicos controlados fueron: constipación, flatulencia, dispepsia y dolor abdominal.

Los efectos adversos observados en más del 2% de los pacientes en estudios controlados, sin evaluación de causa: cefaleas, dolor abdominal, dolor lumbar, reacciones alérgicas, astenia, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencias, sinusitis, faringitis, eritema, artralgias, mialgias.

Los efectos adversos observados en menos del 2% de los pacientes en estudios clínicos controlados, sin evaluación de causa son:

Aparato digestivo: *nauseas*, gastroenteritis, test anormales de funcionamiento hepático, colitis, vómitos, gastritis, boca seca, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, ulceración de la boca, anorexia, aumento del apetito, estomatitis, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia gingival, úlcera gástrica, tenesmo, estomatitis ulcerativa, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática.

Aparato respiratorio: bronquitis, rinitis, neumonía, disnea, asma, epistaxis.

Sistema nervioso: insomnio, mareos, parestesias, somnolencia, amnesia, alteraciones del sueño, disminución de la libido, hiperemocionalidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperkinesia, depresión hipoestesia, hipertonía.

Aparato musculoesquelético: artritis, calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas tendinosas, miositis. Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida)

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. SWIDNIK
DIRECCIÓN TÉCNICA
página 8 de 10
MAY 13 2013

Piel y anexos: prurito, dermatitis, alopecia, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eczema, seborrea, úlceras de piel.

Aparato urogenital: infección del tracto urinario, aumento de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, litiasis renal, nocturia, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento de las mamas, menorragia, nefritis, retención urinaria, urgencia urinaria, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, hemorragia uterina.

Sentidos especiales: ambliopía, tinnitus, sequedad de la conjuntiva, alteraciones de la refracción, ojo rojo, sordera, parosmia, pérdida del gusto, disgeusia.

Aparato cardiovascular: palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión postural, flebitis, arritmias.

Alteraciones metabólicas y funcionales: hiperglicemia, aumento de la fosfocreatinquinasa, gota, aumento del peso corporal, hipoglicemia.

Sangre y sistema linfático: equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

Cuerpo en general: Dolor de pecho, edema facial, fiebre, rigidez del cuello, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema en general.

Experiencia posterior a la comercialización.

Los eventos adversos que han sido informados a partir de la introducción en el mercado y que no estén enumerados anteriores, sin reparar en las evaluaciones de causalidad incluyen los siguientes: anafilaxia, edema angioneurótico, rashes bullosos (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) rabiomólisis y fatiga.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

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

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

Sobredosificación

No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis. En caso de una sobredosis el paciente deberá ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse medidas de soporte.

Debido a la extensa unión a proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de Atorvastatina.

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Presentaciones

Normalip® 10 mg: Envases conteniendo 30, 60, 90, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Normalip® 20 mg: Envases conteniendo 30, 60, 90, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Modo de conservación y almacenamiento

Conservar a una temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT
EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULA M. BLANK
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 9183
página 9 de 10
página 9 de 10

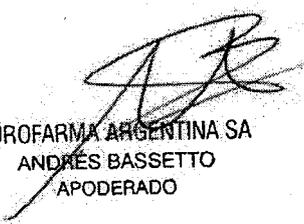


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 47.355



EUROFARMA ARGENTINA S.A
Avda. Gral. San Martin 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Directora técnica: Farm. Paula M. Budnik
Tel: (54-11) 4003-6400.

Fecha de última revisión ANMAT:


EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRES BASSETTO
APODERADO


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19105

IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT

Página 10 de 10



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07716429-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: prospecto normalip

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.20 16:08:49 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.20 16:08:50 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**NORMALIP®
Atorvastatina 10-20 mg
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es Normalip® y para qué se utiliza
2. Que contiene Normalip®
3. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Normalip®
4. Cómo tomar Normalip®
5. Posibles efectos adversos
6. Conservación de Normalip®
7. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Normalip® y para qué se utiliza

Normalip® pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como estatinas, que son medicamentos que regulan los lípidos (grasas).

Normalip® se utiliza como tratamiento en conjunto con la dieta para disminuir los niveles de colesterol total, colesterol LDL, apo beta lipoproteínas y triglicéridos en aquellas personas que presentan hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar), dislipemia mixta e hipercolesterolemia familiar homocigota. Atorvastatina Normalip® también puede ser usado por varones y mujeres que ya han tenido la menstruación, de entre 10 y 17 años como complemento de la dieta para disminuir el colesterol total, colesterol LDL y apo B.

2. Que contiene Normalip®

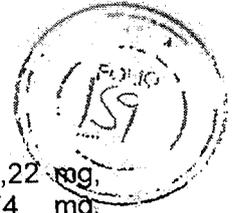
Cada comprimido recubierto de Normalip® 10 mg contiene: Atorvastatina cálcica trihidrato 10,82 mg equivalente a Atorvastatina 10,00 mg. Excipientes: Carbonato de calcio 90% 22,00 mg, cellactose 80 (lactosa - celulosa microcristalina) 110,11 mg, almidón glicolato sódico 12,70 mg, estearato de magnesio 2,37 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 5,40 mg, dióxido de titanio 3,60 mg, polietilenglicol 6000 0,90 mg, talco 1,80 mg.

Cada comprimido recubierto de Normalip® 20 mg contiene: Atorvastatina cálcica trihidrato 21,64 mg equivalente a Atorvastatina 20,00 mg. Excipientes: Carbonato de

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS CASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716535-APN-DERM#ANMAT

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19103



calcio 90% 44,00 mg, cellactose 80 (lactosa - celulosa microcristalina) 220,22 mg,
almidón glicolato sódico 25,40 mg, estearato de magnesio 4,74 mg,
hidroxipropilmetilcelulosa E15 10,80 mg, dióxido de titanio 7,20 mg, polietilenglicol 6000
1,80 mg, talco 3,60 mg.

3. Que necesita saber antes de empezar a tomar Normalip®

No tome NORMALIP®

- Si es alérgico a atorvastatina o a algún otro medicamento similar utilizado para reducir los lípidos sanguíneos o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si presenta enfermedad hepática activa
- Si presenta niveles elevados de transaminasas (enzimas hepáticas) de hasta 3 veces los límites normales de manera persistente y sin una causa aparente.
- Si usted está embarazada o intenta quedar embarazada
- Si es una mujer en edad fértil y no utiliza medidas anticonceptivas adecuadas.
- Si está amamantando.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Normalip®. Usted debe intentar controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas médicos subyacentes antes de comenzar el tratamiento con Normalip®.

Por las siguientes razones Normalip® puede no ser adecuado para usted:

- Si tiene dolores musculares repetidos o injustificados, antecedentes personales o familiares de problemas musculares
- Si ha tenido anteriormente problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para reducir los lípidos (por ejemplo, con otra estatina o fibratos)
- Si bebe regularmente grandes cantidades de alcohol
- si tiene antecedentes de problemas de hígado

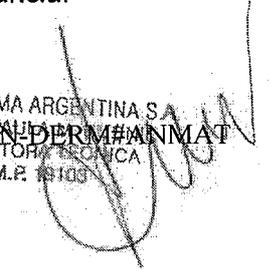
Si usted presenta dolores musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad, particularmente si son acompañados de malestar o fiebre, debe informar de inmediato a su médico ya que puede presentar una enfermedad conocida como rabdomiolisis.

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

Embarazo y lactancia

- No tome Normalip® si está embarazada, piensa que puede estar embarazada o si está intentando quedarse embarazada.
- No tome Normalip® si está en edad fértil a no ser que tome las medidas anticonceptivas adecuadas.
- No tome Normalip® si está amamantando a su hijo.
- No se ha demostrado la seguridad de Normalip® durante el embarazo y la lactancia.


EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA SA
IF-2018-07716558-APN-DERM#ANMAT
FARM. PAUL DERM#ANMAT
DIRECTORIA TECNICA
M.P. 19100




Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Toma de Normalip® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase es mayor con la administración concomitante de ciclosporina, derivados del ácido fibrico, eritromicina, antifúngicos azólicos o niacina.

Si usted está tomando atorvastatina, debe informar a su médico si comienza a tomar anticonceptivos orales, ya que la atorvastatina aumenta los valores de AUC de las hormonas que los contienen.

Si usted toma conjuntamente atorvastatina y digoxina (medicamento para regular su ritmo cardíaco) debe ser controlado por su médico.

Conducción y uso de máquinas

Normalmente este medicamento no afecta a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, no conduzca si este medicamento afecta a su capacidad para conducir. No utilice herramientas o máquinas si su habilidad para utilizarlas se ve afectada por este medicamento.

4. Como tomar Normalip®

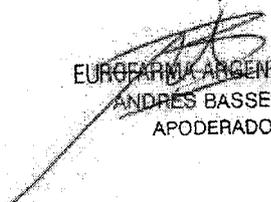
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Usted debe comenzar una dieta baja en grasas sobre todo baja en colesterol antes y durante el tratamiento con Normalip®.

Si usted es diagnosticado con hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipemia mixta (fredrickson IIa y IIb) debe comenzar con una dosis de 10 o 20 mg por día de acuerdo al objetivo terapéutico fijado con su médico. Usted puede tomar una dosis de hasta 80mg/día y debe tomar Normalip® antes o después de las comidas en cualquier momento del día.

Su médico le controlara su perfil lipídico cada 2-4 semanas una vez iniciado el tratamiento para realizar el ajuste de las dosis en caso de ser necesario. Solo si no se encuentran disponibles los niveles de colesterol LDL, el colesterol total debe usar para monitorear la terapia.

Si usted es diagnosticado con hipercolesterolemia heterocigota familiar y tiene entre 10 y 17 años de edad, la dosis inicial de atorvastatina recomendada es de 10mg/día. La dosis máxima recomendada es de 20 mg/día. Dosis mayores no han sido estudiadas en esta población. Los controles para ajustar las dosis deben ser hechos en intervalos de 4 semanas o más.

Si usted es diagnosticado con hipercolesterolemia familiar homocigota, la dosis es de 10 a 80 mg/día. Deberá utilizar la atorvastatina como terapia adjunta a otros tratamientos para disminuir la concentración plasmática de lípidos (como por ejemplo aféresis de LDL) o cuando estos no pudieran utilizarse o no estuvieran disponibles.


EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRES BASSETTO
APODERADO

IF-2018-07716335-APN-DEBERM#ANMIAT
EUROFARMA ARGENTINA SA
FATIM. PAULA B. DE
DIRECTORA TECNICA
M.H. 19/03



5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Normalip® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Normalip® es generalmente bien tolerado.

Dentro de las reacciones adversas usted puede presentar:

- Aparato digestivo: Nauseas, constipación, flatulencia, vómitos, gastritis, boca seca, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, inflamación de la lengua, ulceración de la boca, anorexia, aumento del apetito, estomatitis, dolor biliar, ulcera gástrica o duodenal, disfagia, enteritis, sangre en materia fecal (melena), hemorragia de las encías, inflamación del hígado, pancreatitis, color amarillento de piel y mucosas (ictericia).
- Aparato respiratorio: Bronquitis, rinitis, neumonía, disnea, asma, epistaxis.
- Sistema nervioso: insomnio, mareos, parestesias, somnolencia, amnesias, alteraciones del sueño, disminución de la libido, hiperemocionabilidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, torticolis, parálisis facial, hiperkinesia, depresión hipostesia, hipertonia.
- Aparato musculoesquelético: artritis, calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas tendinosas, miositis. Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).
- Piel y anexos: prurito, dermatitis, caída del cabello, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eczema, seborrea, úlceras de la piel.
- Aparato urogenital: infección del tracto urinario, aumento de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, litiasis renal, nocturia, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento de las mamas, menorragia, nefritis, retención urinaria, urgencia urinaria, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, hemorragias uterinas.
- Sentidos especiales: ambliopía, tinnitus, sequedad de la conjuntiva, alteraciones de la refracción, ojo rojo, sordera, parosmia, pérdida del gusto, disgeusia.
- Aparato cardiovascular: palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión postural, flebitis, arritmias.
- Alteraciones metabólicas y funcionales: hiperglucemia, aumento de la fosfocreatinkinasa, gota, aumento del peso corporal, hipoglucemia.
- Sangre y sistema linfático: equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.
- Cuerpo en general: dolor de pecho, edema facial, fiebre, rigidez del cuello, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema en general.

Comunicación de efectos adversos

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

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis. En caso de una sobredosis el paciente deberá ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse medidas de soporte. Debido a la extensa unión a proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de atorvastatina.

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico, concorra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARMACIA DE RINHA ANMAT
DIRECTOR TÉCNICO
M.P. 4113

Hospital Nacional Dr. A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6. Conservación de Normalip®

Conservar a una temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original.

7. Información adicional

Presentaciones

Normalip® 10 mg

Envases conteniendo 30, 60, 90, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Normalip® 20 mg

Envases conteniendo 30, 60, 90, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.355

Dirección técnica: Farm. Paula M. Budnik

EUROFARMA ARGENTINA S.A

Avda. Gral San Martín 4550, La Tablada.

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (54-11) 4003-6400.

Fecha de última revisión ANMAT:


EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
IF-2018-07716535-APN-DERMA/ANMAT
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.P. 19/03



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07716535-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: inf paciente normalip.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.20 16:09:06 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.20 16:09:07 -03'00'