



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-42058149-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-42058149-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A solicita la aprobación de nuevos rótulos, prospecto para la Especialidad Medicinal denominada FINLIPOL / ATORVASTATINA; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos / ATORVASTATINA 10 mg, Comprimidos recubiertos / ATORVASTATINA 20 mg, Comprimidos recubiertos / ATORVASTATINA 40 mg; aprobada por Certificado N° 47.032.

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 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 sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada FINLIPOL / ATORVASTATINA; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos / ATORVASTATINA 10 mg, Comprimidos recubiertos / ATORVASTATINA 20 mg, Comprimidos recubiertos / ATORVASTATINA 40 mg; los nuevos rótulos obrante en los documentos IF-2022-72555232-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-72555271-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-72555309-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-72555346-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-73093479-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-72555400-APN-DERM#ANMAT, prospecto obrante en el documento IF-2022-72555199-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.032 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos y prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-42058149-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.08.19 13:10:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.19 13:10:45 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

Industria Argentina

FINLIPOL

ATORVASTATINA 10 mg – 20 mg – 40 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

COMPOSICIÓN

FINLIPOL 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como sal de calcio trihidrato) 10 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 5 mg, Estearato de magnesio 4,5 mg, Alcohol polivinílico/Dióxido de titanio/Polietilenglicol/Talco 5 mg, Lactosa/Celulosa c.s.p. 155 mg

FINLIPOL 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como sal de calcio trihidrato) 20 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 10 mg, Estearato de magnesio 9 mg, Alcohol polivinílico/Dióxido de titanio/Polietilenglicol/Talco 10 mg, Lactosa/Celulosa c.s.p. 310 mg

FINLIPOL 40 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como sal de calcio trihidrato) 40 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 20 mg, Estearato de magnesio 18 mg, Alcohol polivinílico/Dióxido de titanio/Polietilenglicol/Talco 20 mg, Lactosa/Celulosa c.s.p. 620 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes modificadores de los lípidos: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

Código ATC: C10A A05

INDICACIONES

Hipercolesterolemia

FINLIPOL está indicado como tratamiento adicional a la dieta en la reducción del colesterol total elevado, colesterol LDL, apoproteína B y triglicéridos, en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 10 años con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson) cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas ha sido inadecuada.

FINLIPOL también está indicado para reducir el colesterol total y colesterol LDL en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) o si no se dispone de estos tratamientos.

Prevención de la enfermedad cardiovascular

Prevención de acontecimientos cardiovasculares en pacientes adultos considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

Acción Farmacológica

Atorvastatina es un inhibidor de la enzima 3-hidroxi-3 metil-glutaril-coenzima-A (HMG-CoA) reductasa que interviene en la síntesis del colesterol a partir de los ésteres precursores.

El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre como parte de lipoproteínas, los cuales, por centrifugación, se separan en distintas fracciones: lipoproteínas de alta densidad (HDL), de densidad intermedia (IDL), de baja densidad (LDL), de muy baja densidad (VLDL) y apolipoproteínas-B (apo-B).

En el hígado se produce similar división metabólica.

Todos estos compuestos son promotores de arterioesclerosis excepto la HDL que actúa como protector cardiovascular. Atorvastatina disminuye el nivel de todas las fracciones lipoproteicas promotoras de lesión del endotelio vascular y aumenta el colesterol HDL.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Atorvastatina se absorbe rápidamente tras su administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. El grado de absorción aumenta en proporción con la dosis de Atorvastatina. Tras su administración oral, los comprimidos recubiertos de Atorvastatina tienen una biodisponibilidad del 95% al 99% comparados con la de las soluciones orales. La biodisponibilidad absoluta de Atorvastatina es de aproximadamente un 12% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente un 30%. La baja disponibilidad sistémica se atribuye a un aclaramiento pre-sistémico en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo hepático de primer paso.

Distribución

El volumen medio de distribución de Atorvastatina es de aproximadamente 381 l. Atorvastatina se une a las proteínas plasmáticas en $\geq 98\%$.

Metabolismo o Biotransformación

Atorvastatina se metaboliza por el citocromo P450 3A4 a sus derivados orto- y parahidroxilados y a distintos productos de la beta-oxidación. A parte de utilizar otras rutas metabólicas, estos productos son posteriormente metabolizados mediante glucuronidación. In vitro, la inhibición de la HMG-CoA reductasa por los

metabolitos orto- y parahidroxilados es equivalente a la de Atorvastatina. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa circulante se atribuye a los metabolitos activos.

Eliminación

Atorvastatina se elimina principalmente por la bilis tras el metabolismo hepático y/o extrahepático. No obstante, Atorvastatina no parece sufrir una recirculación enterohepática significativa. La semivida de eliminación plasmática de Atorvastatina en el hombre es de aproximadamente 14 horas. La semivida de la actividad inhibitoria para la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente 20 a 30 horas debido al efecto de los metabolitos activos.

Atorvastatina es un sustrato de los transportadores hepáticos, el polipéptido transportador de aniones orgánico 1B1 (OATP1B1) y (OATP1B3). Los metabolitos de Atorvastatina son sustratos del OATP1B1.

Además, Atorvastatina está identificada como un sustrato de los transportadores de eflujo, la proteína de resistencia a múltiples fármacos 1 (MDR1) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), que puede limitar la absorción intestinal y el aclaramiento biliar de Atorvastatina.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y sus metabolitos activos son mayores en los ancianos sanos que en los adultos jóvenes, mientras que los efectos sobre los lípidos fueron comparables a los observados en poblaciones de pacientes más jóvenes.

Población pediátrica

En un estudio abierto de 8 semanas, se trataron pacientes pediátricos (6-17 años) con hipercolesterolemia familiar heterocigota y con un C-LDL basal ≥ 4 mmol/L, que se encontraban en el Estadio 1 de la clasificación de Tanner (N = 15) y en el Estadio ≥ 2 de la clasificación de Tanner (N = 24), con comprimidos masticables de 5 ó 10 mg o con comprimidos recubiertos con película de 10 ó 20

mg de Atorvastatina una vez al día, respectivamente. El peso corporal era la única covariable significativa en el modelo farmacocinético poblacional de Atorvastatina. El aclaramiento oral aparente de Atorvastatina en los sujetos pediátricos parecía ser similar al de los adultos cuando se escalaba alométricamente por peso corporal. Se observaron reducciones concordantes en el C-LDL y CT en todo el rango de exposición a Atorvastatina y o hidroxiatorvastatina.

Sexo

Las concentraciones de Atorvastatina y sus metabolitos activos en mujeres difieren de las de los hombres (aproximadamente la C max es un 20% mayor y la AUC un 10% inferior, en mujeres). Estas diferencias entre hombres y mujeres no fueron clínicamente significativas, ni produjeron diferencias clínicamente significativas en los efectos sobre los lípidos.

Insuficiencia renal

La enfermedad renal no afecta a las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y sus metabolitos activos, ni a sus efectos sobre los lípidos.

Insuficiencia hepática

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y sus metabolitos activos aumentan notablemente (aproximadamente 16 veces la C max y aproximadamente 11 veces la AUC) en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica (Child-Pugh B).

Polimorfismo SLOC1B1

La absorción hepática de todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa incluyendo Atorvastatina, implica al transportador OATP1B1. En pacientes con polimorfismo SLOC1B1 existe el riesgo de un aumento en la exposición a Atorvastatina, que puede llevar a un riesgo aumentado de rabdomiólisis. El polimorfismo en el gen que codifica el OATP1B1 (SLOC1B1 c.521CC) está asociado con una exposición a Atorvastatina 2,4-veces superior (AUC) que en individuos sin esta variante genotípica (c.521TT). También es posible una

absorción genéticamente alterada de Atorvastatina en estos pacientes. Se desconocen las posibles consecuencias.

Datos preclínicos sobre seguridad

Atorvastatina fue negativa en el potencial mutagénico y clastogénico en una batería de 4 estudios *in vitro* y en un estudio *in vivo*. Atorvastatina no fue carcinogénica en ratas, pero dosis elevadas en ratones (resultante en 6-11 veces el AUC0-24h alcanzado en humanos con la dosis más alta recomendada) mostró adenomas hepatocelulares en machos y carcinomas hepatocelulares en hembras. Existe evidencia a partir de los estudios experimentales en animales que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden afectar el desarrollo embrionario o fetal. En ratas, conejos y perros Atorvastatina no tuvo efecto sobre la fertilidad, ni resultó teratogénica, no obstante, con dosis tóxicas para las madres se observó toxicidad fetal en ratas y conejos. El desarrollo de las camadas de ratas se retrasó y se redujo la supervivencia post-natal durante la exposición de las madres a dosis altas de Atorvastatina. En ratas existe evidencia de transferencia placentaria. En ratas las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son similares a las de la leche. Se desconoce si Atorvastatina o sus metabolitos se excretan en la leche humana.

POSOLOGÍA-MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con el hipolipemiante se deberá acompañar con una dieta pobre en grasas saturadas y colesterol.

Dosis inicial: 10 mg por día en una sola toma con o sin alimento; aumentar hasta 80 mg/día, si es necesario, según los niveles de colesterol total y colesterol LDL evaluados cada 2 ó 4 semanas.

Esquema orientativo

DOSIS	% REDUCCIÓN DEL COLESTEROL TOTAL	% REDUCCIÓN DEL C-LDL
--------------	---	----------------------------------

10 mg/d	29%	39%
20 mg/d	33%	43%
40 mg/d	37%	50%
80 mg/d	45%	60%

Dosis mínima: 10 mg/día

Dosis máxima: 80 mg/día

Puede ser usado con hipocolesterolemiantes que actúan por unión a ácidos biliares como las resinas, para lograr efectos aditivos.

Hipercolesterolemia primaria e hiperlipidemia combinada (mixta)

La mayoría de los pacientes se controlan con 10 mg de Atorvastatina administrados una vez al día.

La respuesta terapéutica se observa al cabo de 2 semanas y habitualmente se alcanza la máxima respuesta terapéutica a las 4 semanas. La respuesta se mantiene durante el tratamiento crónico.

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica

Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 10 mg de Atorvastatina al día. Las dosis deben individualizarse y ajustarse cada 4 semanas hasta los 40 mg al día. Posteriormente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 80 mg al día o se puede combinar 40 mg de Atorvastatina una vez al día con un secuestrante de ácidos biliares.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

Sólo se dispone de datos limitados.

La dosis de Atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 10 a 80 mg al día. Atorvastatina debe utilizarse en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) en estos pacientes o si no se dispone de estos tratamientos.

Prevención de la enfermedad cardiovascular

En los estudios en prevención primaria la dosis fue 10 mg/día. Pueden ser necesarias dosis mayores a fin de alcanzar los niveles de colesterol LDL de acuerdo con las guías actuales.

Administración concomitante con otros medicamentos

En pacientes que tomen los antivirales contra la hepatitis C elbasvir/grazoprevir de forma concomitante con Atorvastatina, la dosis de Atorvastatina, la dosis de Atorvastatina no debe superar los 20 mg/día.

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática

Atorvastatina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Atorvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa.

Pacientes de edad avanzada

La eficacia y seguridad en pacientes mayores de 70 años, utilizando las dosis recomendadas, son similares a las observadas en la población general.

Población pediátrica

Hipercolesterolemia

El uso en pediatría solo se debe realizar por médicos con experiencia en el tratamiento de la hiperlipidemia pediátrica y los pacientes deben ser re-evaluados de forma periódica para verificar su progreso.

En pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica a partir de los 10 años, la dosis inicial recomendada de Atorvastatina es de 10 mg al día. La dosis

se puede aumentar hasta 80 mg al día, de acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad. Las dosis se deben individualizar de acuerdo con el objetivo recomendado del tratamiento. Los ajustes de dosis se deben realizar a intervalos de 4 o más semanas. El ajuste de la dosis hasta 80 mg al día está respaldado por los datos de estudios en adultos y por los datos clínicos limitados en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

Se dispone de datos limitados de seguridad y eficacia en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica de entre 6-10 años de edad procedentes de estudios abiertos. Atorvastatina no está indicada en el tratamiento de pacientes menores de 10 años.

Modo de administración

FINLIPOL se administra por vía oral. La dosis diaria de Atorvastatina se toma en una única toma y se puede administrar a cualquier hora con o sin comida.

CONTRAINDICACIONES

FINLIPOL está contraindicado en pacientes:

- con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento.
- con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad.
- durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no empleen medidas anticonceptivas adecuadas
- tratados con los antivirales contra la hepatitis C glecaprevir/pibrentasvir.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Efectos hepáticos

Se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. Se deben realizar pruebas de

función hepática a los pacientes que desarrollen cualquier síntoma o signo que sugiera lesión hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben controlar hasta que esta anomalía(s) quede(n) resuelta(s). En caso de un aumento persistente de las transaminasas 3 veces el valor máximo de normalidad (ULN), se recomienda una reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

Atorvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o con antecedentes de enfermedad hepática.

Prevención del ictus mediante una reducción intensiva de los niveles de colesterol (SPARCL)

En un análisis post-hoc de los subtipos de ictus en pacientes sin enfermedad coronaria (EC) que habían padecido recientemente un ictus o un accidente isquémico transitorio (AIT), se observó que había una mayor incidencia de ictus hemorrágico en aquellos pacientes en tratamiento con Atorvastatina 80 mg en comparación con placebo. Este incremento del riesgo se observó especialmente en pacientes con ictus hemorrágico previo o infarto lacunar en el momento de la inclusión en el estudio. Para pacientes con ictus hemorrágico previo o infarto lacunar, el balance beneficio riesgo de Atorvastatina 80 mg es incierto, y se habrá de considerar cuidadosamente el potencial riesgo de ictus hemorrágico antes de iniciar el tratamiento.

Efectos en el músculo esquelético

Atorvastatina, como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, puede afectar en raras ocasiones al músculo esquelético y producir mialgia, miositis y miopatía que pueden progresar a rabdomiólisis, una patología potencialmente mortal caracterizada por elevados niveles de creatina quinasa (CK) (> 10 veces el valor máximo de normalidad), mioglobulinemia y mioglobinuria que puede producir insuficiencia renal.

Se han notificado casos muy raros de miopatía necrosante inmunomediada (MNIM) durante o tras el tratamiento con algunas estatinas. La MNIM se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatina quinasa en el suero, que persiste a pesar de la interrupción del tratamiento con estatinas.

Antes de comenzar el tratamiento

FINLIPOL se debe prescribir con precaución en aquellos pacientes con factores que pueden predisponer a la aparición de rabdomiólisis. Antes de comenzar el tratamiento con estatinas, se deben determinar los niveles de CK en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia renal
- Hipotiroidismo
- Antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias.
- Antecedentes de toxicidad muscular por una estatina o un fibrato
- Antecedentes de enfermedad hepática y/o cuando se consuman cantidades substanciales de alcohol
- En ancianos (mayores de 70 años), la necesidad de estas determinaciones se debería valorar dependiendo de la existencia de otros factores predisponentes para el desarrollo de rabdomiólisis
- Situaciones en las que se puede producir un aumento en los niveles plasmáticos, como interacciones y en poblaciones especiales, incluyendo subpoblaciones genéticas.

En todas las circunstancias enumeradas anteriormente, debe valorarse el riesgo del tratamiento frente a su posible beneficio y, se recomienda la vigilancia clínica del paciente.

Si inicialmente los niveles de CK se encuentran significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), el tratamiento no debe instaurarse.

Determinación de la creatina quinasa

Los niveles de creatina quinasa (CK) no se deben determinar después de realizar un ejercicio físico intenso o en presencia de una causa alternativa que pueda explicar un incremento de la CK, ya que esto dificulta la interpretación del resultado. Si inicialmente los valores de CK están significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), la determinación deberá repetirse de 5 a 7 días más tarde para confirmar estos resultados.

Durante el tratamiento

- Debe indicarse a los pacientes que comuniquen rápidamente cualquier dolor, calambres o debilidad muscular, especialmente si se acompaña de fiebre y malestar
- Si estos síntomas se presentan en pacientes que están en tratamiento con Atorvastatina, se deben determinar sus niveles de CK. Si estos niveles resultan significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad) el tratamiento se debe interrumpir.
- En los casos en los que los síntomas sean severos y supongan molestias diarias para el paciente, se debe valorar la interrupción del tratamiento, incluso aunque los niveles de CK se encuentren elevados ≤ 5 veces el valor máximo de normalidad.
- Si los síntomas desaparecen y los niveles de CK se normalizan, se puede considerar la reintroducción de Atorvastatina o bien la de otra estatina alternativa, a dosis más bajas y bajo estrecha vigilancia del paciente.
- Debe interrumpirse el tratamiento con Atorvastatina, si se produce una elevación clínicamente significativa de los niveles de CK (> 10 veces el valor máximo de normalidad), o si se diagnostica o sospecha rabdomiólisis.

Tratamiento concomitante con otros medicamentos

El riesgo de rabdomiólisis aumenta cuando se administra de forma concomitante Atorvastatina con ciertos medicamentos que pueden incrementar su concentra-

ción plasmática, como inhibidores potentes de la CYP3A4 o proteínas transportadoras (por ejemplo, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol e inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, tipranavir/ritonavir, etc).

El riesgo de miopatía, también puede verse incrementado, por el uso concomitante de gemfibrozilo y otros derivados del ácido fíbrico, antivirales para el tratamiento de la hepatitis C (VHC) (bonceprevir, telaprevir, elbasvir/grazoprevir), eritromicina, niacina o ezetimibe.

Se deben considerar, cuando sea posible, terapias alternativas (que no interaccionen), en lugar de estos medicamentos. En los casos en los que la administración conjunta de estos medicamentos con Atorvastatina sea necesaria, debe valorarse con cuidado el beneficio y el riesgo. Durante el tratamiento con medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina, se recomienda una dosis máxima de Atorvastatina más baja. Además, en el caso de potentes inhibidores de la CYP3A4, debe considerarse una dosis inicial de Atorvastatina más baja y se recomienda el seguimiento clínico de estos pacientes. No se recomienda el uso concomitante de Atorvastatina y ácido fusídico o transcurridos 7 días desde la suspensión del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes donde el uso del ácido fusídico se considere esencial, el tratamiento con estatina se debe interrumpir. Se ha observado rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que reciben ácido fusídico en combinación con estatinas.

Los pacientes deben informar al médico inmediatamente si experimentan cualquier síntoma de debilidad muscular, dolor a la palpación o dolor.

La terapia con estatina puede ser re-establecida siete días después de la última dosis con ácido fusídico.

En circunstancias excepcionales, cuando sea necesario prolongar la administración de ácido fusídico, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de administración concomitante de Atorvastatina y ácido fusídico debe considerarse caso y bajo estrecha supervisión médica.

Población pediátrica

No se ha observado ningún efecto clínicamente significativo sobre el crecimiento y la madurez sexual en un estudio de 3 años basado en la evaluación de la madurez y el desarrollo general, la evaluación de la clasificación de Tanner y la medición de la altura y el peso.

Diabetes mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas elevan la glucosa en sangre y en determinados pacientes con alto riesgo de desarrollar futura diabetes, pueden provocar niveles altos de hiperglucemia, aun con un control adecuado de la diabetes. Este riesgo, sin embargo, se ve compensado por la reducción del riesgo vascular con estatinas, y por tanto no debe ser una razón para la suspensión del tratamiento con estatinas.

Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas 5,6 a 6,9 mmol/L, BMI>30kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deben ser controlados clínicamente y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales.

Enfermedad pulmonar intersticial

Excepcionalmente se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente en tratamientos a largo plazo. Los síntomas que presenta pueden incluir disnea, tos no productiva y empeoramiento general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente padece enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas.

Excipientes

FINLIPOL contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efecto de medicamentos administrados concomitantemente con Atorvastatina

Atorvastatina se metaboliza por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y es un sustrato de los transportadores hepáticos, el polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1) y 1B3 (OATP1B3). Los metabolitos de Atorvastatina son sustratos del OATP1B1. Además, Atorvastatina está identificada como un sustrato de la proteína de resistencia a múltiples fármacos 1 (MDR1) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), que puede limitar la absorción intestinal y el aclaramiento biliar de Atorvastatina. La administración concomitante de medicamentos que son inhibidores de la CYP3A4 o de proteínas transportadoras puede producir niveles elevados de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y un aumento del riesgo de miopatía. El riesgo también puede estar aumentado por la administración concomitante de Atorvastatina con otros medicamentos con potencial para inducir miopatía, como derivados del ácido fíbrico y ezetimibe.

Inhibidores de la CYP3A4

Los inhibidores potentes de la CYP3A4 han demostrado que producen concentraciones notablemente elevadas de Atorvastatina (ver Tabla 1 y la información específica a continuación). Debe evitarse en lo posible, la administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol, algunos antivirales utilizados para el tratamiento del VHC (por ejemplo, elbasvir/grazoprevir) e inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc). En los casos que no pueda evitarse la administración concomitante de estos medicamentos con Atorvastatina, se debe considerar el uso de dosis inicial y

máxima inferiores de Atorvastatina y se recomienda el adecuado seguimiento clínico del paciente (ver Tabla 1).

Los inhibidores moderados de la CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, diltiazem, verapamilo y fluconazol) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina (ver Tabla 1). Se ha observado un aumento en el riesgo de miopatía con el uso de eritromicina en combinación con estatinas. No se han realizado estudios de interacción para evaluar los efectos de amiodarona o verapamilo sobre Atorvastatina. Se sabe que tanto amiodarona como verapamilo inhiben la actividad de la CYP3A4 y que su administración concomitante con Atorvastatina puede llevar a una mayor exposición a Atorvastatina. Por tanto, debe considerarse una dosis máxima de Atorvastatina más baja y se recomienda el adecuado seguimiento clínico del paciente cuando se usa con inhibidores moderados de la CYP3A4. Se recomienda el adecuado seguimiento clínico tras el inicio o tras un ajuste de dosis del inhibidor.

Inductores de la CYP3A4

La administración conjunta de Atorvastatina con inductores del citocromo P450 3A4 (por ejemplo, efavirenz, rifampicina, hierba de San Juan) puede reducir de forma variable las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina. Debido al mecanismo de interacción doble de la rifampicina, (inducción del citocromo P450 3A4 e inhibición del transportador OATP1B1 del hepatocito), se recomienda la administración simultánea de Atorvastatina con rifampicina, ya que la administración de Atorvastatina tras la administración de rifampicina se ha asociado con una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina. Sin embargo, se desconoce el efecto de rifampicina sobre las concentraciones de Atorvastatina en los hepatocitos, no obstante, si no se puede evitar la administración concomitante, se debe monitorizar cuidadosamente la eficacia en los pacientes.

Inhibidores de los transportadores

Los inhibidores de las proteínas transportadoras (por ejemplo, ciclosporina) pueden aumentar la exposición sistémica a Atorvastatina (ver Tabla 1). Se desconoce el efecto de la inhibición de los transportadores hepáticos sobre las concentraciones de Atorvastatina en el hepatocito. Si su administración concomitante no puede evitarse, se recomienda la reducción de la dosis y el seguimiento clínico de la eficacia (ver Tabla 1).

Gemfibrozilo/derivados del ácido fibríco

El uso de fibratos se ha asociado ocasionalmente con acontecimientos relacionados con el músculo, incluyendo rabiomiólisis. El riesgo estos acontecimientos puede aumentar con la administración concomitante de derivados del ácido fibríco y Atorvastatina. Si su administración concomitante no puede evitarse, debe utilizarse la dosis más baja posible de Atorvastatina para alcanzar el objetivo terapéutico y debe monitorizarse adecuadamente al paciente.

Ezetimibe

El uso de ezetimibe en monoterapia se asocia con acontecimientos relacionados con el músculo, incluyendo rabiomiólisis. El riesgo de esos acontecimientos puede por tanto estar aumentado con el uso concomitante de ezetimibe y Atorvastatina. Se recomienda una adecuada monitorización clínica de estos pacientes.

Colestipol

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y sus metabolitos activos fueron inferiores (proporción de concentración de Atorvastatina: 0,74) cuando colestipol se administró junto con Atorvastatina. No obstante, los efectos sobre los lípidos fueron mayores cuando se administraron conjuntamente Atorvastatina y colestipol que cuando los fármacos se administraron por separado.

Ácido fusídico

El riesgo de sufrir miopatía incluyendo rabdomiólisis puede ser incrementado por la administración concomitante del ácido fusídico con estatinas. Se desconoce el mecanismo de esta interacción (si es farmacodinámico o farmacocinético o ambos). Se han notificado acontecimientos sobre rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que han tomado esta combinación.

Cuando el tratamiento con ácido fusídico es necesario, el tratamiento con Atorvastatina debe interrumpirse durante el tratamiento con ácido fusídico.

Colchicina

No se han realizado estudios de interacción de Atorvastatina con colchicina, se han notificado casos de miopatía con la administración concomitante de Atorvastatina con colchicina, por lo que se debe advertir cuando se prescribe Atorvastatina con colchicina.

Efecto de Atorvastatina sobre medicamentos concomitantes

Digoxina

Cuando se administraron conjuntamente dosis múltiples de digoxina y 10 mg de Atorvastatina, las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario de digoxina aumentaron ligeramente. Los pacientes tratados con digoxina deben ser monitorizados de forma adecuada.

Anticonceptivos orales

La administración conjunta de Atorvastatina con anticonceptivos orales produjo un aumento de las concentraciones plasmáticas de noretindrona y etinil estradiol.

Warfarina

En un ensayo clínico en pacientes que recibían tratamiento crónico con warfarina, la administración concomitante de 80 mg al día de Atorvastatina con warfarina produjo una pequeña reducción de aproximadamente 1,7 segundos en el tiempo

de protrombina durante los primeros 4 días de tratamiento, que volvió a la normalidad en 15 días de tratamiento con Atorvastatina. Aunque solo se han notificado muy raros casos de interacciones clínicamente significativas con anticoagulantes, debe determinarse el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con Atorvastatina en pacientes que reciban anticoagulantes cumarínicos y con una frecuencia suficiente al inicio del tratamiento para asegurar que no se produce una alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez que se haya determinado el tiempo de protrombina, podrán monitorizarse los tiempos de protrombina a los intervalos normalmente recomendados para los pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos. Si se cambia la dosis o se interrumpe el tratamiento con Atorvastatina, debe repetirse el mismo procedimiento. El tratamiento con Atorvastatina no se ha asociado con hemorragias o cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no reciben anticoagulantes.

Interacciones farmacológicas

Tabla 1: Efecto de los medicamentos administrados concomitantemente sobre la farmacocinética de Atorvastatina

Medicamento administrado concomitantemente y régimen posológico	Atorvastatina		
	Dosis (mg)	Proporción del AUC ^{&}	Recomendación clínica [#]
Telaprevir 750 mg cada 8h, 10 días	20 mg SD	7,9	En casos en que la administración concomitante con Atorvastatina es necesaria, no superarlos 10 mg de Atorvastatina al día. Se recomienda la monitorización clínica de estos pacientes.
Tipranavir 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8 días (días del 14 al 21)	40 mg el día 1, 10 mg el día 20	9,4	
Ciclosporina 5,2 mg/kg/día, dosis estable	10 mg OD durante 28 días	8,7	
Lopinavir 400 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID,	20 mg OD durante 4 días	5,9	

14 días			concomitante con Atorvastatina es necesaria, se recomienda la dosis de mantenimiento de Atorvastatina más baja. Con dosis de Atorvastatina superiores a 20 mg, se recomienda la monitorización clínica de estos pacientes.
Claritromicina 500 mg BID, 9 días	80 mg OD durante 8 días	4,5	
Saquinavir 400 mg BID/ Ritonavir (300 mg BID los días 5-7, aumentar a 400 mg BID el día 8), días 4-18, 30 min después de la dosis de Atorvastatina	40 mg OD durante 4 días	3,9	En casos en que la administración concomitante con Atorvastatina es necesaria, se recomienda la dosis de mantenimiento de Atorvastatina más baja. Con dosis de Atorvastatina superiores a 40 mg, se recomienda la monitorización clínica de estos pacientes.
Darunavir 300 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 9 días	10 mg OD durante 4 días	3,4	
Itraconazol 200 mg OD, 4 días	40 mg SD	3,3	
Fosamprenavir 700 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 días	10 mg OD durante 4 días	2,5	
Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 días	10 mg OD durante 4 días	2,3	
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 días	10 mg OD durante 28 días	1,74	Sin recomendación específica
Glecaprevir 400 mg OD/ Pibrentasvir 120 mg OD, 7 días	10 mg OD durante 7 días	8,3	La administración concomitante con medicamentos que contienen glecapreviro pibrentasvir está contraindicada
Jugo de pomelo, 240 ml OD*	40 mg, SD	1,37	No se recomienda la administración concomitante de grandes cantidades de zumo de pomelo y Atorvastatina.
Diltiazem 240 OD 28 días	40 mg, SD	1,51	Tras el inicio o después de un ajuste de dosis de diltiazem, se recomienda la adecuada monitorización clínica

			de estos pacientes.
Eritomicina 500 mg QID, 7 días	10 mg, SD	1,33	Se recomienda la dosis máxima más baja y la monitorización clínica de estos pacientes.
Amlodipina 10 mg, dosis única	80 mg, SD	1,18	Sin recomendación específica.
Colestipol 10 g BID, 24 semanas	40 mg OD durante 8 semanas	0,74**	Sin recomendación específica.
Suspensión antiácida de hidróxidos demagnesio y aluminio, 30 ml QID, 17 días	10 mg OD durante 15 días	0,66	Sin recomendación específica.
Efavirenz 600 mg OD, 14 días	10 mg durante 3 días	0,59	Sin recomendación específica.
Rifampina 600 mg OD, 7 días (administración concomitante)	40 mg SD	1,12	Si no se puede evitarla administración concomitante, se recomienda la administración simultánea con monitorización clínica.
Rifampina 600 mg OD, 5 días (administración concomitante)	40 mg SD	0,20	
Gemfibrozilo 600 mg BID, 7 días	40 mg SD	1,35	Se recomienda la dosis de inicial más baja y la monitorización clínica de estos pacientes.
Fenofibrato 160 mg OD, 7 días	40 mg SD	1,03	Se recomienda la dosis de inicial más baja y la monitorización clínica de estos pacientes.
Boceprevir 800 mg TID, 7 días	40 mg SD	2,3	Se recomienda la dosis de inicial más baja y la monitorización de estos pacientes. La dosis de Atorvastatinano debe exceder una dosis diaria de 20mg durante la co-administración con

			boceprevir.
Elbasvir 50 mg OD/Grazoprevir 200 mg OD, 13 días	10 mg SD	1,95	La dosis de Atorvastatina no superará una dosis diaria de 20 mg durante la administración concomitante con medicamentos que contengan elbasvir o grazoprevir.

& Representa la proporción de tratamientos (medicamento administrado concomitantemente con Atorvastatina frente a Atorvastatina sola).

Ver la significación clínica en las secciones Advertencias e Interacciones

* Contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y puede aumentar la concentración plasmática de medicamentos metabolizados por el CYP3A4. La ingesta de un vaso de 240 ml de jugo de pomelo también produjo una reducción del AUC del 20,4% del metabolito activo ortohidroxi. Grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1,2 l al día durante 5 días) aumentaron el AUC de Atorvastatina 2,5 veces y el AUC de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (Atorvastatina y metabolitos) 1,3 veces.

** Proporción basada es una única muestra tomada 8-16 h tras la dosis.

OD = una vez al día; SD = dosis única; BID = dos veces al día; TID = tres veces al día; QID = cuatro veces al día

Tabla 2: Efecto de Atorvastatina sobre la farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente

Atorvastatina y régimen posológico	Medicamentos administrados concomitantemente		
	Medicamento/Dosis (mg)	Proporción del AUC &	Recomendación clínica
80 mg OD durante 10 días	Digoxina 0,25 mg OD, 20 días	1,15	Los pacientes que reciben digoxina deben ser monitorizados adecuadamente.

40 mg OD durante 22 días	Anticonceptivos orales OD, 2 meses - noretindrona 1 mg - etinil estradiol 35 µg	1,28 1,19	Sin recomendación específica.
80 mg OD durante 15 días	* Fenazona, 600 mg SD	1,03	Sin recomendación específica.
10 mg SD	Tipranavir 500 mg BID/ritonavir 200 mg BID, 7 días	1,08	Sin recomendación específica
10 mg OD durante 4 días	Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 días	0,73	Sin recomendación específica
10 mg OD durante 4 días	Fosamprenavir 700 mg BID/ritonavir 100 mg BID, 14 días	0,99	Sin recomendación específica

& Representa la proporción de tratamientos (medicamento administrado concomitantemente con Atorvastatina frente a Atorvastatina sola).

* La administración concomitante de dosis múltiples de Atorvastatina y fenazona mostró pocos efectos o efectos indetectables sobre el aclaramiento de fenazona.

OD = una vez al día; SD = dosis única; BID = dos veces al día.

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción con otros medicamentos en adultos.

No se conoce el grado de las interacciones en la población pediátrica. Para la población pediátrica se deben tener en cuenta las interacciones anteriormente mencionadas en adultos y lo informado en advertencias.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar las medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento.

Embarazo

Atorvastatina está contraindicada durante el embarazo. No se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. No se han realizado ensayos clínicos controlados con Atorvastatina en mujeres embarazadas. Raramente se han recibido notificaciones de anomalías congénitas tras la exposición intrauterina de

inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Los estudios en animales han mostrado toxicidad sobre la reproducción.

El tratamiento de la madre con Atorvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato que es un precursor en la biosíntesis del colesterol.

La aterosclerosis es un proceso crónico y normalmente la interrupción del tratamiento hipolipemiente durante el embarazo debe tener poco impacto sobre el riesgo a largo plazo asociado con la hipercolesterolemia primaria.

Por esta razón, no se debe utilizar Atorvastatina en mujeres embarazadas, que intentan quedarse embarazadas o sospechan que pudieran estarlo. El tratamiento con Atorvastatina debe suspenderse durante el embarazo o hasta que se determine que la mujer no está embarazada.

Lactancia

Se desconoce si Atorvastatina o sus metabolitos se excretan a través de la leche humana. En ratas, las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y sus metabolitos activos eran similares a las encontradas en la leche. Debido a su potencial para causar graves reacciones adversas, las mujeres que reciban Atorvastatina no deben amamantar a sus hijos. Atorvastatina está contraindicada durante la lactancia.

Fertilidad

En estudios en animales, Atorvastatina no tuvo efectos sobre la fertilidad en machos ni hembras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Atorvastatina tiene un efecto insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En la base de datos de los ensayos clínicos de Atorvastatina controlados con placebo, que incluyen 16.066 pacientes (8.755 con Atorvastatina vs. 7311 con

placebo), tratados durante un periodo medio de 53 semanas, un 5,2% de los pacientes tratados con Atorvastatina abandonaron el tratamiento a causa de los efectos secundarios en comparación con un 4,0% de los pacientes tratados con placebo.

En base a los datos de los estudios clínicos y de la amplia experiencia post-comercialización, se presenta a continuación el perfil de reacciones adversas de Atorvastatina.

Se ordenan las frecuencias estimadas para reacciones adversas de acuerdo con el siguiente criterio: frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy rara ($\leq 1/10.000$) y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones:

Frecuente: nasofaringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raro: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune Frecuente: reacciones alérgicas.

Muy raro: anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuente: hiperglucemia.

Poco frecuente: hipoglucemia, ganancia de peso, anorexia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuente: pesadillas, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: cefalea.

Poco frecuente: mareos, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnesia.

Raro: neuropatía periférica.

Trastornos oculares

Poco frecuente: visión borrosa.

Rara: alteración visual

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuente: acúfenos.

Muy raros: pérdida de audición

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuente: dolor faringolaríngeo, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatitis.

Trastornos hepato-biliares

Poco frecuente: hepatitis.

Raras: colestasis.

Muy raras: insuficiencia hepática

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: urticaria, erupción cutánea, prurito, alopecia.

Rara: edema angioneurótico, dermatitis bullosa incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, espasmos musculares, hinchazón en las articulaciones, dolor de espalda.

Poco frecuente: dolor de cuello, fatiga muscular.

Raras: miopatía, miositis, rabdomiólisis, rotura muscular, tendinopatía a veces complicada con ruptura.

Muy raras: síndrome tipo lupus.

No conocida: miopatía necronizante inmunomediada

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: ginecomastia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, astenia, dolor torácico, edema periférico, fatiga, pirexia.

Exploraciones complementarias

Frecuente: test de función hepática anormal, niveles elevados de creatina quinasa en sangre.

Poco frecuente: test de glóbulos blancos en orina positivo.

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han notificado elevaciones en los niveles de las transaminasas séricas en los pacientes que recibían Atorvastatina. Estos cambios fueron normalmente leves, transitorios y no requirieron interrupción del tratamiento. En un 0,8% de los pacientes que recibían Atorvastatina se produjeron elevaciones clínicamente importantes (>3 veces por encima del valor máximo de normalidad) de las transaminasas séricas. Estas elevaciones estuvieron relacionadas con la dosis y fueron reversibles en todos los pacientes.

En ensayos clínicos, al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, un 2,5% de los pacientes tratados con Atorvastatina presentaron niveles elevados de creatina quinasa en suero 3 veces superiores al máximo de normalidad. En un 0,4% de los pacientes tratados con Atorvastatina se observaron incrementos en valores 10 veces superiores al límite máximo de normalidad.

Población pediátrica

Los pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10 y 17 años de edad tratados con Atorvastatina tuvieron un perfil de reacciones adversas en general similar al de los pacientes tratados con placebo, las reacciones adversas más frecuentes observadas en ambos grupos, con independencia de la evaluación de la causalidad, fueron las infecciones. No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre el crecimiento y la madurez sexual en un estudio de 3 años basado en la evaluación de la madurez y el desarrollo general, la evaluación de la clasificación de Tanner y la medición de la altura y el peso. El perfil de seguridad y tolerabilidad en pacientes pediátricos fue similar al perfil de seguridad conocido de la Atorvastatina en pacientes adultos.

La base de datos de seguridad clínica incluye datos de seguridad de 520 pacientes pediátricos que recibieron Atorvastatina, de los cuales 7 eran < 6 años, 121 estaban en el intervalo entre 6 a 9 años y 392 pacientes estaban en el intervalo de 10 a 17 años.

En base a los datos disponibles, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños son similares a los notificados en los adultos.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con algunas estatinas:

- Disfunción sexual.
- Depresión.

- Excepcionalmente casos de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamiento a largo plazo.
- Diabetes Mellitus: La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucosa en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l, BMI > 30 kg/m², triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión arterial).

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de FINLIPOL a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay tratamiento específico para la sobredosis. El tratamiento será sintomático y de soporte. Debido a su elevada unión proteica no es posible clarificar por hemodiálisis.

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) 4654-6648/658-7777

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservación:

A temperatura ambiente entre 20° y 25°C

Presentación:

FINLIPOL 10 mg – FINLIPOL 20 mg – FINLIPOL 40 mg:

Envases con: 15, 30, 60, 90, comprimidos recubiertos

Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos para USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.032

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. FINLIPOL EX-2022-42058149- -APN-DGAANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 30 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 19:46:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 19:46:51 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (BLISTER)

FINLIPOL
ATORVASTATINA 10 mg
Comprimidos recubiertos
Microsules Argentina
Lote-Vencimiento



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1° (10 mg) PROD. FINLIPOL EX-2022-42058149- -APN-DGAANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:02 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (BLISTER)

FINLIPOL
ATORVASTATINA 20 mg
Comprimidos recubiertos
Microsules Argentina
Lote-Vencimiento





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1 (20 mg) PROD. FINLIPOL EX-2022-42058149- -APN-DGAANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:11 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (BLISTER)

FINLIPOL
ATORVASTATINA 40 mg
Comprimidos recubiertos
Microsules Argentina
Lote-Vencimiento





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1° (40 mg) PROD. FINLIPOL EX-2022-42058149- -APN-DGAANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:20 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (ESTUCHE)

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

**FINLIPOL
ATORVASTATINA 10 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Lote -Vencimiento**

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatin 10 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 5 mg, Estearato de magnesio 4,5 mg, Alcohol polivinílico/Dióxido de titanio/Polietilenglicol/Talco 5 mg, Lactosa/Celulosa c.s.p. 155 mg

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservara temperatura ambiente, 20°C a 25°C

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°47032

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA - GARIN - Pdo de Escobar - Provincia de Buenos Aires

TE: 03327-452629-Int 109

NOTA: Este texto se repite en los envases con 30, 60 y 90 comprimidos.

En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos, se diferenciarán en que ostentarán la leyenda "PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO"

Elaboración:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 2° (10 mg) PROD. FINLIPOL EX-2022-42058149- -APN-DGAANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:29 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (ESTUCHE)

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

**FINLIPOL
ATORVASTATINA 40 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Lote -Vencimiento**

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatin 40 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 20 mg, Estearato de magnesio 18 mg, Alcohol polivinílico/Dióxido de titanio/Polietilenglicol/Talco 20 mg, Lactosa/Celulosa c.s.p. 620 mg

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservara temperatura ambiente, 20°C a 25°C

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47032

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA - GARIN - Pdo de Escobar - Provincia de Buenos Aires

TE: 03327-452629-Int 109

NOTA: Este texto se repite en los envases con 30, 60 y 90 comprimidos.

En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos, se diferenciarán en que ostentarán la leyenda "PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO"

Elaboración:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 2 (40 mg) PROD. FINLIPOL EX-2022-42058149- -APN-DGA-ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 19:47:39 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (ESTUCHE)

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

**FINLIPOL
ATORVASTATINA 20 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Lote -Vencimiento**

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatin 20 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 10 mg, Estearato de magnesio 9 mg, Alcohol polivinílico/Dióxido de titanio/Polietilenglicol/Talco 10 mg, Lactosa/Celulosa c.s.p. 310 mg

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservara temperatura ambiente, 20°C a 25°C

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47032

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA - GARIN - Pdo de Escobar - Provincia de Buenos Aires

TE: 03327-452629-Int 109

NOTA: Este texto se repite en los envases con 30, 60 y 90 comprimidos.

En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos, se diferenciarán en que ostentarán la leyenda "PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO"

Elaboración:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 2 (20 mg) PROD. FINLIPOL EX-2022-42058149- -APN-DGA-ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.15 19:09:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.15 19:09:44 -03:00