



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:** DI-2020-482-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 30 de Enero de 2020

**Referencia:** 1-0047-2000-000166-16-4

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000166-16-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial OMNIPIL 100/20/10 - OMNIPIL 100/20/2.5 - OMNIPIL 100/20/5 y nombre/s genérico/s ATORVASTATINA - RAMIPRIL - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma GADOR SA .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 27/11/2019 16:25:36, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 19/12/2019 10:46:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 27/05/2016 13:12:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 27/05/2016 13:12:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 27/05/2016 13:12:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 25/11/2016 12:58:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 25/11/2016 12:58:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 25/11/2016 12:58:08 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al

Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000166-16-4

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2020.01.30 11:51:39 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.30 11:52:24 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OMNIPIL® 100-20-2.5 /100-20-5 y 100-20-10

ÁCIDO ACETILSALICILICO-ATORVASTATINA-RAMIPRIL 100-20-2.5 /100-20-5 y 100-20-10 mg

Cápsulas con minicomprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-2.5** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetil salicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetil salicílico** contienen:  
(*minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1*):

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada **2** minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:

(*minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2*):

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica trihidrato 21.7 mg)	20 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:

(minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3):

Ramipril	2.5 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	37.5 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.05 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.443 mg
** Talco	1.209 mg
** Dióxido de titanio	0.975 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.156 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.117 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.9 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	2.79 mg
Gelatina	93.21 mg

## COMPOSICIÓN

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-5** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetil salicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetil salicílico** contienen:

(*minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1*):

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada **2** minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:

(*minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2*):

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica trihidrato 21.7 mg)	20 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:  
(minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3):



Ramipril	5 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	40 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.1 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.424 mg
** Talco	1.193 mg
** Dióxido de titanio	0.963 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.154 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.116 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.85 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	3.972 mg
Colorante FD y C Azul N°1	0.356 mg
Colorante Rojo FD y C N°3	0.021 mg
Gelatina	91.651 mg

## COMPOSICIÓN

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-10** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetil salicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetil salicílico** contienen:  
(*minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1*):

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada **2** minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:  
(*minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2*):

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica trihidrato 21.7 mg)	20 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg
* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.	
** Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.	
- Cada minicomprimido de <b>Ramipril</b> contiene: ( <i>minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3</i> ):	

Ramipril	10 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	35 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.388 mg
** Talco	1.163 mg
** Dióxido de titanio	0.937 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.15 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.112 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.75 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	1.181 mg
Colorante FD y C Azul N°1	0.357 mg
Colorante Rojo FD y C N°3	0.021 mg
Gelatina	91.441 mg

Su médico le ha prescrito OMNIPIL®. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna duda sobre OMNIPIL®, consulte a su médico. Este medicamento se le ha prescrito solo a Usted, y no deberá compartirlo con otras personas, ya que puede ser perjudicial. Si presenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no incluidos en esta información.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es OMNIPIL y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar OMNIPIL
3. Cómo tomar OMNIPIL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OMNIPIL

#### **1. ¿Qué es OMNIPIL y para qué se utiliza?**

Las cápsulas de OMNIPIL contienen tres sustancias: ácido acetilsalicílico, atorvastatina y ramipril.

- El ácido acetilsalicílico pertenece a un grupo de sustancias denominadas antiagregantes plaquetarios, que ayudan a impedir que las células sanguíneas se adhieran unas a otras y formen un coágulo.
- La atorvastatina pertenece a un grupo de sustancias denominadas estatinas, que son medicamentos que regulan los lípidos (grasas) y se utilizan para disminuir la cantidad de colesterol y triglicéridos en la sangre, cuando no se consigue mediante

una dieta pobre en grasas y los necesarios cambios en el estilo de vida del paciente. Si usted tiene un aumento del riesgo de sufrir enfermedades del corazón, también puede utilizarse la atorvastatina para reducir dicho riesgo, incluso cuando sus niveles de colesterol son normales. Durante el tratamiento deberá seguir una dieta estándar baja en colesterol.

El ramipril pertenece a un grupo de sustancias denominadas inhibidores de la ECA (enzima de conversión de la angiotensina) que actúan disminuyendo la producción de sustancias en el organismo que podrían aumentar la presión arterial; hace que los vasos sanguíneos se relajen y aumenten de diámetro, por lo que al corazón le resulta más fácil bombear la sangre a todo el cuerpo.

OMNIPIL se utiliza como tratamiento de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con las tres sustancias (ácido acetil salicílico, atorvastatina y ramipril) tomadas al mismo tiempo a dosis equivalentes, para reducir el riesgo de sufrir un accidente cardiovascular, cuando el paciente ya ha sufrido un acontecimiento cardiovascular previo.

## **2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar OMNIPIL?**

### **No tome OMNIPIL:**

- si es alérgico al ácido acetilsalicílico, a otros salicilatos o a la tartrazina (sustancia colorante). Los signos de una reacción alérgica son, entre otros, erupción, problemas para tragar o respirar, hinchazón de los labios, la cara, la garganta o la lengua.
- si es alérgico al ramipril o a otro medicamento inhibidor de la ECA.
- si es alérgico a la atorvastatina, a otros compuestos similares utilizados para reducir los lípidos en sangre o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.

- si es alérgico a la soja o los cacahuetes.
- si ha sufrido anteriormente ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad a determinados medicamentos para tratar el dolor, la fiebre o la inflamación (salicilatos u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos).
- si tiene úlcera péptica recurrente activa o antecedentes y/o hemorragia gástrica/intestinal, u otras clases de hemorragias como hemorragias cerebrovasculares.
- si tiene un alto riesgo de sufrir hemorragias (hemofilia).
- si sufre una enfermedad del corazón que no esté suficientemente controlada (insuficiencia cardíaca grave).
- si toma 15 mg o más de metotrexato a la semana.
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén.
- si tiene pólipos nasales (nódulos inflamados dentro de la nariz) asociados al asma.
- si tiene una enfermedad grave del hígado o los riñones.
- si en los análisis de sangre se han obtenido resultados anómalos no explicados para la función hepática.
- si es usted una mujer en edad fértil y no utiliza un método anticonceptivo fiable.
- si está usted embarazada o intentando quedarse embarazada.
- Si está en periodo de lactancia.
- Si está tomando:
  - inhibidores de las proteasas del VIH, como tipranavir o ritonavir (medicamentos utilizados para tratar el VIH).

- ciclosporina (un medicamento utilizado con frecuencia en pacientes sometidos a trasplante de órganos).
- si ha sufrido alguna vez una reacción alérgica grave denominada «angioedema». Sus síntomas son:  
picazón, urticaria, marcas rojas en las manos, los pies y la garganta, hinchazón de la garganta y la lengua, hinchazón alrededor de los ojos y labios, dificultad para respirar y tragar.
- si se está sometiendo a diálisis o cualquier otro tipo de procedimiento de filtrado sanguíneo. Según el aparato utilizado, OMNIPIL puede no ser adecuado para usted.
- si padece problemas renales que impliquen una reducción del aporte de sangre a los riñones (estenosis arterial renal).
- si tiene la presión arterial anormalmente baja o inestable. Su médico deberá realizar la consiguiente evaluación.
- si el paciente tiene menos de 18 años de edad. En niños menores de 16 años con fiebre, gripe o varicela, existe el riesgo de síndrome de Reye.
- si usa la combinación de glecaprevir/pibrentasvir para el tratamiento de la hepatitis C.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar OMNIPIL:

- si es alérgico a otros medicamentos para el dolor o medicamentos antiinflamatorios, a otros medicamentos para la fiebre o el reumatismo distintos del ácido acetilsalicílico o a otras sustancias que provocan alergias.



- si sufre algún otro tipo de alergia (por ejemplo, reacciones cutáneas, picazón, urticaria).
- si padece asma bronquial, fiebre del heno, inflamación de la mucosa nasal o enfermedades pulmonares crónicas.
- antes de una operación quirúrgica o de pequeñas intervenciones, como extracciones de dientes, ya que puede haber una mayor tendencia a las hemorragias. Puede que deba dejar de tomar OMNIPIL durante un corto espacio de tiempo.
- si ha tenido úlceras o hemorragias intestinales o estomacales en el pasado.
- si está recibiendo un tratamiento simultáneo con medicamentos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos, medicamentos contra el dolor, la fiebre o la inflamación (distintos de los antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno), corticosteroides (para tratar la alergia o la inflamación) o antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- si usted está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento que contenga ácido fusídico, (utilizado para el tratamiento de la infección bacteriana) por vía oral o por inyección. La combinación de ácido fusídico y OMNIPIL puede producir problemas musculares graves (rabdomiólisis).
- si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
  - un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) (también conocidos como "sartanes" - por ejemplo, valsartán, telmisartán, irbesartán), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
  - Aliskiren

- Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.
- si tiene o ha tenido problemas de corazón, hígado o riñones, OMNIPIL puede no ser adecuado para usted.
- si tiene déficit de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- si corre riesgo de padecer gota, ya que el ácido acetilsalicílico puede reducir la excreción de ácido úrico. En determinadas circunstancias, esto podría provocar un ataque de gota.
- su médico le realizará un análisis de sangre antes de que comience a tomar OMNIPIL y, después, a intervalos regulares durante el tratamiento. Así podrá comprobar el buen funcionamiento de su hígado.
- si bebe grandes cantidades de alcohol.
- si sufre una insuficiencia respiratoria grave.
- si ha perdido una gran cantidad de sales o líquidos del cuerpo (por vómitos, diarrea, sudoración mayor de la habitual, dieta con bajo contenido en sal, toma de diuréticos durante un largo periodo de tiempo o tratamiento de diálisis).
- si va a realizar un tratamiento para reducir las reacciones alérgicas frente a las picaduras de abeja o avispa (desensibilización).
- si tiene niveles elevados de potasio en la sangre (detectados en los análisis de sangre).
- si padece una enfermedad vascular del colágeno, como esclerodermia o lupus eritematoso sistémico.

**Póngase inmediatamente en contacto con su médico si experimenta dolor, sensibilidad o debilidad musculares de origen desconocido. Esto se debe a que,**

**en raras ocasiones, los trastornos musculares pueden ser graves, como una destrucción del músculo que causa daños renales; en casos muy raros se ha producido la muerte del paciente.**

Informe también a su médico o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante. Podrían ser necesarias pruebas y medicamentos adicionales para diagnosticar y tratar este problema.

El riesgo de destrucción muscular es mayor en determinados pacientes. Consulte a su médico si usted se encuentra en alguno de los siguientes casos:

- si ha tenido un ACV anterior con sangrado en el cerebro, o tiene pequeños embolsamientos de líquido en el cerebro debidos a ACV anteriores.
- tiene problemas renales.
- tiene problemas de tiroides.
- ha sufrido alguna vez problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para reducir los lípidos (p. ej., otros medicamentos del grupo de las estatinas o fibratos).
- usted o algún pariente cercano sufren trastornos musculares hereditarios.
- consume regularmente grandes cantidades de alcohol.
- tiene más de 70 años.

Si es así, su médico le pedirá que se haga un análisis de sangre antes y, posiblemente, durante el tratamiento, para valorar el riesgo de que pueda usted sufrir efectos adversos de tipo muscular.

Se conoce que el riesgo de efectos adversos de tipo muscular, p. ej. Rabdomiólisis, se incrementa cuando ciertos medicamentos se toman al mismo tiempo.

Mientras esté tomando este medicamento, su médico le someterá a controles estrictos en caso de que sea usted diabético o corra el riesgo de desarrollar diabetes. Corre el riesgo de desarrollar diabetes si tiene niveles elevados de azúcares y grasas en sangre, sobrepeso e hipertensión arterial.

Por lo general, se recomienda corregir la deshidratación, la hipovolemia o la reducción de sales minerales antes de iniciar el tratamiento (en pacientes con insuficiencia cardíaca, sin embargo, tal corrección debe valorarse cuidadosamente frente al riesgo de sobrecarga de volumen).

### **Toma de OMNIPIL con otros medicamentos**

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que OMNIPIL puede afectar a la forma en que actúan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar a la forma en que actúa OMNIPIL.

OMNIPIL contiene ácido acetilsalicílico, una sustancia que puede afectar a la forma en que actúan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar a la forma en que actúa el ácido acetilsalicílico. Consulte a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes, los cuales podrían aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos:

Anticoagulantes (por ejemplo, cumarina y heparina) y medicamentos para disolver los coágulos sanguíneos, ya que pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Preste mucha atención a los signos de sangrados internos y externos (por ejemplo, hematomas) antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos.

- ❑ Otros inhibidores de la agregación plaquetaria (medicamentos que inhiben la cohesión o el aglutinamiento de las plaquetas sanguíneas) como ticlopidina y clopidogrel, ya que pueden aumentar el riesgo de hemorragia.
  - ❑ Medicamentos que contienen cortisona o sustancias equivalentes a la cortisona, como la prednisolona (a excepción de los productos que se aplican sobre la piel o el tratamiento con cortisona para la enfermedad de Addison) ya que aumentan el riesgo de sufrir efectos adversos en el tubo digestivo.
  - ❑ Otros medicamentos para el dolor o la inflamación (analgésicos no esteroideos como ibuprofeno o indometacina) y para el reumatismo, ya que aumentan en general el riesgo de hemorragias y úlceras gastrointestinales.
  - ❑ Medicamentos para reducir el nivel de glucosa sanguínea (antidiabéticos) ya que pueden causar bajos niveles de glucosa en sangre.
  - ❑ Digoxina (medicamento para fortalecer el corazón).
  - ❑ Metotrexato (tratamiento del cáncer y determinadas enfermedades reumáticas).
  - ❑ Ácido valproico para el tratamiento de las convulsiones (epilepsia).
  - ❑ Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (para el tratamiento de la depresión) ya que pueden aumentar el riesgo de hemorragia en el tubo digestivo.
  - ❑ Ciclosporina (un medicamento utilizado con frecuencia en pacientes sometidos a trasplante de órganos).
  - ❑ Vancomicina (un antibiótico) ya que puede causar problemas de audición.
- Consulte a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes, que pueden hacer que el ácido acetilsalicílico sea menos eficaz:

Medicamentos que actúan aumentando la excreción de orina (diuréticos; antagonistas de la aldosterona, como espironolactona y canrenoato; diuréticos de asa, como furosemida).

Medicamentos que potencian la excreción de ácido úrico (como probenecid y benzbromarona)

Ibuprofeno: puede reducir el efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico.

Consulte a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes.

Pueden verse afectados por el ácido acetilsalicílico:

Interferón alfa: el ácido acetilsalicílico puede reducir el efecto del interferón alfa.

Medicamentos para tratar los síndromes maniaco-depresivos (litio).

Antiácidos (para tratar la indigestión).

Barbitúricos (para tratar los trastornos convulsivos).

Zidovudina (para el tratamiento del VIH).

Fenitoína (para tratar la epilepsia).

El ácido acetilsalicílico puede alterar los resultados de los análisis de sangre y orina.

OMNIPIL contiene atorvastatina, una sustancia que puede afectar a la forma en que actúan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar a la forma en que actúa OMNIPIL. Por otra parte, podría aumentar el riesgo de efectos secundarios o su intensidad, incluyendo el grave trastorno de pérdida muscular.

Consulte a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes:

Ciclosporina (un medicamento utilizado con frecuencia en pacientes sometidos a trasplante de órganos).

Ciertos antibióticos o antifúngicos, como eritromicina, claritromicina, telitromicina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol, posaconazol, rifampicina.

- ☐ Si tiene que tomar ácido fusídico oral para tratar una infección bacteriana tendrá que dejar de usar este medicamento. Su médico le indicará cuando podrá reiniciar el tratamiento con OMNIPIL. El uso de OMNIPIL con ácido fusídico puede producir debilidad muscular, sensibilidad o dolor (rabdomiólisis)
  - ☐ Medicamentos para tratar el VIH, como ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, saquinavir, efavirenz, la combinación de tipranavir/ritonavir, etc.
  - ☐ Otros medicamentos para regular los niveles de lípidos, como gemfibrozilo, otros fibratos o colestipol. Algunos medicamentos utilizados para el tratamiento de la hepatitis C, p. ej. teleprevir, boceprevir y la combinación de elbasvir/grazoprevir.
  - ☐ Algunos antagonistas de los canales de calcio utilizados para tratar la angina de pecho o la hipertensión, como amlodipina, diltiazem; medicamentos para regular el ritmo cardíaco, como digoxina, verapamilo o amiodarona.
  - ☐ Otros medicamentos de los que se conoce su interacción con atorvastatina son ezetimiba (que reduce el colesterol), warfarina (para reducir los coágulos sanguíneos), anticonceptivos orales, estiripentol (un anticonvulsivante para tratar la epilepsia), fenazona (un analgésico), cimetidina (un antagonista de los receptores H2), colchicina (utilizada para el tratamiento de la gota) y antiácidos (productos para tratar la indigestión que contienen aluminio o magnesio).
  - ☐ Medicamentos que no necesitan receta médica: Hipérico o hierba de San Juan
- OMNIPIL contiene ramipril, una sustancia que puede afectar a la forma en que actúan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar a la forma en que actúa el ramipril. Consulte a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes, los cuales podrían aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos:

- Medicamentos para el cáncer (quimioterapia).
- Medicamentos para impedir el rechazo del órgano después del trasplante, como ciclosporina.
- Diuréticos como furosemida.
- Medicamentos que pueden aumentar el nivel de potasio en la sangre, como espironolactona, triamtereno, amilorida, sales de potasio y heparina (para prevenir los coágulos)
- Medicamentos esteroideos para la inflamación, como prednisolona.
- Alopurinol (para disminuir la cantidad de ácido úrico en la sangre).
- Procainamida (para problemas del ritmo cardíaco).

Consulte a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes, que pueden hacer que el ramipril sea menos eficaz:

- Medicamentos para tratar la hipotensión, el shock, la insuficiencia cardíaca, el asma o las alergias, como efedrina, noradrenalina o adrenalina. Su médico deberá comprobar su presión arterial.

Consulte a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes. Pueden verse afectados por el ramipril:

- Medicamentos para la diabetes, como medicamentos orales para bajar la glucosa e insulina. Ramipril puede bajar sus niveles de azúcar en sangre. Controle estrechamente sus niveles de azúcar en sangre cuando tome OMNIPIL.
- Litio (para problemas de salud mental). El ramipril puede aumentar los niveles de litio en la sangre. Su médico deberá controlar estrechamente sus niveles de litio en la sangre.

Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:



Si está tomando un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) o aliskirén  
Si usted se encuentra en cualquiera de los casos anteriores (o no está seguro),  
consulte a su médico antes de tomar OMNIPIL.

### **Toma de OMNIPIL con alimentos, bebidas y alcohol**

El alcohol aumenta el riesgo de hemorragias y úlceras de estómago e intestino.  
Además, el alcohol puede tener efectos aditivos con los medicamentos utilizados para  
reducir la presión arterial. Por tanto, no se recomienda beber alcohol mientras se esté  
tomando OMNIPIL.

El jugo de pomelo contiene uno o más compuestos que alteran la forma en que el  
organismo utiliza los medicamentos, incluyendo OMNIPIL. Debe evitarse el consumo  
de jugo de pomelo.

OMNIPIL debe tomarse preferentemente después de una comida.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

No tome OMNIPIL si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene  
intención de quedarse embarazada.

Si se queda embarazada mientras está tomando OMNIPIL, deje de tomarlo  
inmediatamente y póngase en contacto con su médico.

Antes de un embarazo planificado, deberá cambiarse a un tratamiento alternativo  
adecuado.

No tome OMNIPIL si está en periodo de lactancia.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el  
tratamiento. Pida consejo a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar  
cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Puede sentirse mareado mientras esté tomando OMNIPIL. Esto es más probable que ocurra al cambiar de otros medicamentos a OMNIPIL o al tomar una dosis superior. Si es así, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas.

### **OMNIPIL contiene lactosa y lecitina de soja**

OMNIPIL contiene un azúcar llamado lactosa. Si usted padece intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento.

OMNIPIL contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

### **3. ¿Cómo tomar OMNIPIL?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

#### **Toma de este medicamento**

- Tome este medicamento por vía oral, después una comida.
- Trague las cápsulas enteras acompañadas de líquido.
- No abra, triture ni mastique las cápsulas.

#### **¿Qué cantidad tomar?**

La dosis habitual es de una cápsula una vez al día.

Será su médico quien determine la dosis adecuada para usted, en función de su estado de salud, su tratamiento actual y sus riesgos personales.

### **Si toma más OMNIPIL de lo que debe**

Los mareos y zumbidos en los oídos, especialmente en pacientes de edad avanzada, pueden ser síntomas de una intoxicación grave.

Llame al médico o acuda sin pérdida de tiempo a los servicios de urgencia del hospital más cercano. No acuda conduciendo al hospital; pida a alguien que lo lleve o llame a una ambulancia. Lleve consigo el envase del medicamento. Con ello el médico que lo atienda sabrá lo que ha tomado.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

***Optativamente otros centros de Intoxicaciones”.***

### **Si olvidó tomar OMNIPIL**

- Si ha olvidado una dosis, ingiera su dosis normal con la siguiente toma.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con OMNIPIL**

No interrumpa el tratamiento con OMNIPIL hasta haber hablado con su médico.

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

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La evaluación de los efectos adversos se basa en:

*Muy frecuentes: Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas*

*Frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas*

*Poco frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas*

*Raros: Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas*

*Muy raros: Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas*

*Frecuencia no conocida: No puede estimarse a partir de los datos disponibles*

**Deje de tomar OMNIPIL y acuda inmediatamente al médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos graves (podría necesitar tratamiento médico urgente):**

- En muy raras ocasiones, se han comunicado heces alquitranadas o vómitos de sangre (signos de una hemorragia estomacal grave).
- En raras ocasiones, se han comunicado reacciones alérgicas de la piel, las vías respiratorias, el tubo digestivo y el sistema cardiovascular, sobre todo en pacientes asmáticos. Pueden producirse los siguientes síntomas: presión arterial baja, dificultad para respirar, rinitis, congestión nasal, choque alérgico, hinchazón de la cara, la lengua y la laringe (edema de Quincke).
- En raras o muy raras ocasiones, se han comunicado hemorragias graves, como la hemorragia cerebral, que pueden poner en peligro la vida, especialmente en pacientes con presión arterial no controlada y/o tratamiento concomitante con anticoagulantes (medicamentos que inhiben la coagulación de la sangre).
- Dolor, sensibilidad, debilidad o calambres en los músculos. En raras ocasiones, estos problemas musculares pueden ser graves, como la destrucción del músculo que causa daños renales; en casos muy raros se ha producido la muerte del paciente.

- En raras ocasiones, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad (alérgicas), como: Hinchazón de la cara, la lengua y la garganta, con la consiguiente dificultad para respirar o tragar, así como picazón y erupciones cutáneas.
- Enfermedad grave con descamación e inflamación intensas de la piel, ampollas en la piel, la boca, los ojos y los genitales y fiebre. Erupción cutánea con manchas rosadas o rojizas, especialmente en las palmas de las manos o las plantas de los pies, que pueden transformarse en ampollas.
- En raras ocasiones, se ha comunicado inflamación del hígado con coloración amarillenta de la piel y los ojos, picazón, orina oscura o heces blanquecinas e insuficiencia hepática (muy rara).
- En raras ocasiones, se ha comunicado inflamación del páncreas, a menudo con dolor abdominal intenso.

**Póngase inmediatamente en contacto con su médico si experimenta:**

- Aceleración del ritmo cardíaco, latidos cardíacos desiguales o violentos (palpitaciones), dolor u opresión en el tórax, o problemas más graves, como un infarto de miocardio o un ACV.
- Sensación de ahogo o tos. Podrían ser síntomas de problemas pulmonares.
- Aparición de hematomas con más facilidad de lo habitual, sangrado durante más tiempo de lo normal, cualquier signo de sangrado (por ejemplo, de las encías), puntos o manchas púrpura en la piel o sufrir infecciones con más facilidad de lo habitual, dolor de garganta y fiebre, sensación de cansancio, debilidad, mareos o palidez. Pueden ser síntomas de problemas de la sangre o la médula ósea.

Intenso dolor de estómago que puede extenderse hacia la espalda. Puede ser un síntoma de pancreatitis (inflamación del páncreas).

Fiebre, escalofríos, cansancio, pérdida de apetito, dolor de estómago, náuseas, color amarillento de la piel o los ojos (ictericia). Pueden ser síntomas de problemas de hígado, como hepatitis (inflamación) o daño hepático.

**Efectos adversos del ácido acetilsalicílico, la atorvastatina o el ramipril solos:**

Consulte a su médico si cualquiera de los síntomas siguientes se agrava o dura más de unos días:

Ácido acetilsalicílico

*Muy frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):*

Molestias gastrointestinales como ardor de estómago, náuseas, vómitos, dolor de estómago y diarrea.

Sangrado gastrointestinal poco importante (microhemorragia).

*Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 personas):*

Hemorragia y úlceras gastrointestinales.

Tras la administración de OMNIPIL a largo plazo, puede producirse anemia ferropénica por hemorragias gastrointestinales ocultas desde el tracto gastrointestinal.

Pueden producirse úlceras gastrointestinales, pero muy raramente perforan el recubrimiento.

Inflamación gastrointestinal.

Reacciones cutáneas.

*Raros a muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):*

También pueden producirse hemorragias nasales, de las encías, de la piel, de las vías urinarias o de los órganos reproductivos, con una prolongación del tiempo de sangrado. Este efecto puede continuar de 4 a 8 días después del tratamiento.

*Muy raros (pueden afectar a 1 de cada 10.000 personas):*

Aumento de los valores en la pruebas de función hepática.

Trastornos de la función renal.

Reducción de la glucosa sanguínea (hipoglucemia).

En dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. En pacientes de riesgo, esto podría provocar un ataque de gota en determinadas circunstancias.

Erupciones cutáneas con fiebre, que afectan también a las mucosas (eritema multiforme).

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

Dolor de cabeza, mareos, confusión mental, trastornos de la audición o zumbidos en los oídos (acúfenos), especialmente en los pacientes de edad avanzada pueden ser síntomas de una sobredosis

Atorvastatina

Los posibles efectos secundarios de algunas estatinas (medicamentos del mismo tipo):

- Dificultades sexuales.

- Depresión.

- Problemas respiratorios como tos persistente y / o dificultad para respirar o fiebre.

- Diabetes. Es más probable que se produzca si usted tiene niveles elevados de azúcares y grasas en la sangre, tiene sobrepeso y tiene la presión arterial elevada. Su médico le hará un seguimiento mientras esté tomando este medicamento.

*Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):*

- Inflamación de las cavidades nasales, dolor de garganta, hemorragias nasales.
- Reacciones alérgicas.
- Aumento de los niveles de azúcar en sangre (si usted tiene diabetes, haga un cuidadoso seguimiento de sus niveles sanguíneos de azúcar), aumento del nivel de creatin cinasa en sangre.
- Dolor de cabeza.
- Náuseas, estreñimiento, flatulencia, indigestión, diarrea.
- Dolor articular, dolor muscular y dolor de espalda.
- Resultados de los análisis de sangre indicativos de una función hepática anómala.

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):*

- anorexia (pérdida de apetito), aumento de peso, disminución de los niveles de azúcar en sangre (si usted tiene diabetes, haga un cuidadoso seguimiento de sus niveles sanguíneos de azúcar).
- Pesadillas, insomnio.
- Mareos, entumecimiento o cosquilleo en los dedos de manos y pies, disminución de la sensación dolorosa o táctil, cambios en el sentido del gusto, pérdida de memoria.
- Visión borrosa.
- Zumbidos en los oídos y/o en la cabeza.



- Vómitos, eructos, dolor abdominal superior e inferior, pancreatitis (inflamación del páncreas que provoca dolor de estómago).
- Hepatitis (inflamación del hígado).
- Erupción y picazón cutáneos, urticaria, pérdida de pelo.
- Dolor en el cuello, fatiga muscular.
- Cansancio, sensación de malestar, debilidad, dolor torácico, hinchazón, sobre todo de los tobillos (edema), aumento de la temperatura corporal.
- Presencia de leucocitos en la orina.

*Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):*

- Alteraciones de la visión.
- Entumecimiento o cosquilleo en los dedos de las manos y los pies.
- Hemorragias o hematomas inesperados.
- Colestasis (color amarillento de la piel y el blanco de los ojos).
- Lesiones en los tendones.

*Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):*

- Reacción alérgica, cuyos síntomas son, entre otros, sibilancias súbitas y dolor u opresión en el tórax, hinchazón de los párpados, la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta, dificultad para respirar y colapso.
- Pérdida de agudeza auditiva.
- Ginecomastia (aumento del tamaño de las mamas en hombres y mujeres).
- Problemas hepáticos graves.

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

- Debilidad muscular constante.

## Ramipril

*Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):*

- Dolor de cabeza y sensación de cansancio.
- Sensación de mareo. Esto es más probable que ocurra al comenzar el tratamiento con OMNIPIL o al comenzar a tomar una dosis alta.
- Desvanecimientos, hipotensión (presión arterial anormalmente baja), especialmente al ponerse de pie o sentarse rápidamente.
- Tos seca, inflamación de los senos nasales (sinusitis) o bronquitis, sensación de ahogo.
- Dolor estomacal o intestinal, diarrea, indigestión, ganas de vomitar.
- Erupción cutánea con o sin abultamientos.
- Dolor torácico.
- Calambres o dolores musculares.
- Niveles de potasio en sangre más altos de lo normal.

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):*

- Problemas de equilibrio (vértigo).
- Picazón y sensaciones anómalas en la piel, como entumecimiento, cosquilleo, pinchazos, quemazón o adormecimiento (parestesia).
- Pérdida o cambios en el sentido del gusto.
- Problemas de sueño.
- Sensación de depresión, ansiedad, nerviosismo mayor del habitual o inquietud.
- Congestión nasal, dificultad para respirar o empeoramiento del asma.

- Angioedema intestinal (un tipo de inflamación del intestino) que se manifiesta con síntomas como dolor abdominal, vómitos y diarrea.
- Ardor de estómago, estreñimiento o sequedad de boca.
- Aumento de la frecuencia urinaria.
- Aumento de la sudoración.
- Pérdida o disminución del apetito (anorexia).
- Aceleración del ritmo cardíaco o latidos irregulares.
- Hinchazón de brazos y piernas. Esto puede ser un síntoma de que el organismo está reteniendo más líquidos de lo normal.
- Rubefacción.
- Visión borrosa.
- Dolor en las articulaciones.
- Fiebre.
- Impotencia sexual en el hombre, reducción del deseo sexual tanto en el hombre como en la mujer.
- Aumento del número de cierto tipo de leucocitos en sangre (eosinofilia).
- Cambios en el funcionamiento del hígado, el páncreas o los riñones, detectados en los análisis de sangre.

*Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):*

- Sensación de inestabilidad o confusión.
- Lengua roja e hinchada.
- Descamación intensa de la piel, picazón, erupción cutánea.
- Problemas en las uñas (por ejemplo, caída o separación entre la uña y su lecho).

- Erupción cutánea o hematomas.
- Manchas en la piel y extremidades frías.
- Lagrimeo, enrojecimiento, picor o hinchazón de los ojos.
- Trastornos de la audición y zumbidos en los oídos.
- Sensación de debilidad.
- Disminución del número de eritrocitos, leucocitos o plaquetas, o de la cantidad de hemoglobina.

*Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):*

- Mayor sensibilidad al sol de lo habitual.

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

- Trastornos de la atención.
- Hinchazón de la boca.
- Recuento de células sanguíneas demasiado bajo.
- Niveles de sodio en sangre más bajos de lo normal.
- Cambio de color en los dedos de las manos y los pies provocado por el frío, con posterior cosquilleo o sensación dolorosa al calentarlos (fenómeno de Raynaud).
- Aumento del tamaño de las mamas en el hombre.
- Reacciones lentas o alteradas.
- Sensación de quemazón.
- Cambios en el sentido del olfato.
- Pérdida de cabello

### **Efectos adversos de OMNIPIL (ácido acetilsalicílico, atorvastatina o ramipril)**

*Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):*

- Molestias gastrointestinales como ardor de estómago, náuseas, vómitos, dolor de estómago y diarrea.
  - Sangrado gastrointestinal poco importante (microhemorragia).
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Inflamación de las cavidades nasales, dolor de garganta, hemorragias nasales.
  - Tos seca, inflamación de los senos nasales (sinusitis) o bronquitis, sensación de ahogo.
  - Dolor torácico.
  - Estreñimiento, flatulencia, indigestión.
  - Dolor estomacal o intestinal, ganas de vomitar.
  - Dolor de cabeza y sensación de cansancio.
  - Sensación de mareo. Esto es más probable que ocurra al comenzar el tratamiento con OMNIPIL o al comenzar a tomar una dosis alta.
  - Desvanecimientos, hipotensión (presión arterial anormalmente baja), especialmente al ponerse de pie o sentarse rápidamente.
  - Reacciones alérgicas.
  - Erupción cutánea con o sin abultamientos.
  - Calambres o dolores musculares.
  - Dolor articular y dolor de espalda.
  - Resultados de los análisis de sangre indicativos de una función hepática anómala.
  - Aumento de los niveles de azúcar en sangre (si usted tiene diabetes, haga un cuidadoso seguimiento de sus niveles sanguíneos de azúcar), aumento del nivel de creatin cinasa en sangre.
  - Niveles de potasio en sangre más altos de lo normal.

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):*

- Hemorragias y úlceras gastrointestinales pero muy raramente perforan el recubrimiento.
- Inflamación gastrointestinal.
- Anorexia (pérdida de apetito), aumento de peso, disminución de los niveles de azúcar en sangre (si usted tiene diabetes, haga un cuidadoso seguimiento de sus niveles sanguíneos de azúcar).
- Eructos, dolor abdominal superior e inferior, pancreatitis (inflamación del páncreas que provoca dolor de estómago).
- Angioedema intestinal (un tipo de inflamación del intestino) que se manifiesta con síntomas como dolor abdominal, vómitos y diarrea.
- Tras la administración de OMNIPIL a largo plazo, puede producirse anemia ferropénica por hemorragias gastrointestinales ocultas desde el tracto gastrointestinal.
- Reacciones cutáneas.
- Erupción y picor cutáneos, urticaria, pérdida de pelo.
- Pesadillas, insomnio.
- Problemas de sueño.
- Mareos, entumecimiento o cosquilleo en los dedos de manos y pies, disminución de la sensación dolorosa o táctil, cambios en el sentido del gusto, pérdida de memoria.
- Problemas de equilibrio (vértigo).
- Visión borrosa.
- Zumbidos en los oídos y/o en la cabeza.
- Pérdida o cambios en el sentido del gusto.

- Picazón y sensaciones anómalas en la piel, como entumecimiento, cosquilleo, pinchazos, quemazón o adormecimiento (parestesia).
  - Sensación de depresión, ansiedad, nerviosismo mayor del habitual o inquietud.
  - Hepatitis (inflamación del hígado).
  - Dolor en el cuello, fatiga muscular.
  - Cansancio, sensación de malestar, debilidad, dolor torácico, hinchazón, sobre todo de los tobillos (edema), aumento de la temperatura corporal.
  - Congestión nasal, dificultad para respirar o empeoramiento del asma.
  - Sequedad de boca.
  - Aumento de la sudoración.
  - Aumento de la frecuencia urinaria.
  - Hinchazón de brazos y piernas. Esto puede ser un síntoma de que el organismo está reteniendo más líquidos de lo normal.
  - Rubefacción.
  - Fiebre.
  - Aceleración del ritmo cardíaco o latidos irregulares.
  - Impotencia sexual en el hombre, reducción del deseo sexual tanto en el hombre como en la mujer.
  - Presencia de leucocitos en la orina.
  - Aumento del número de cierto tipo de leucocitos en sangre (eosinofilia).
  - Cambios en el funcionamiento del hígado, el páncreas o los riñones, detectados en los análisis de sangre.
- Raros a muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):*

También pueden producirse hemorragias nasales, de las encías, de la piel, de las vías urinarias o de los órganos reproductivos, con una prolongación del tiempo de sangrado. Este efecto puede continuar de 4 a 8 días después del tratamiento.

*Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):*

- Entumecimiento o cosquilleo en los dedos de las manos y pies.
- Hemorragias o hematomas inesperados.
- Colestasis (color amarillento de la piel y el blanco de los ojos).
- Lesiones en los tendones.
- Sensación de inestabilidad o confusión.
- Lengua roja e hinchada.
- Descamación intensa de la piel, picor, erupción cutánea.
- Problemas en las uñas (por ejemplo, caída o separación entre la uña y su lecho).
- Manchas en la piel y extremidades frías.
- Lagrimeo, enrojecimiento, picor o hinchazón de los ojos.
- Trastornos de la audición.
- Disminución del número de eritrocitos, leucocitos o plaquetas, o de la cantidad de hemoglobina.

*Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):*

- Aumento de los valores en la prueba de función hepática.
- Problemas hepáticos graves.
- En dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. En pacientes de riesgo, esto podría provocar un ataque de gota en determinadas circunstancias.



Reacción alérgica, cuyos síntomas son, entre otros, sibilancias súbitas y dolor u opresión en el tórax, hinchazón de los párpados, la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta.

Mayor sensibilidad al sol de lo habitual.

Pérdida de agudeza auditiva.

Ginecomastia (aumento del tamaño de las mamas en hombres y mujeres).

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

Trastornos de la atención.

Hinchazón de la boca.

Cambio de color en los dedos de las manos y los pies provocado por el frío, con posterior cosquilleo o sensación dolorosa al calentarlos (fenómeno de Raynaud).

Reacciones lentas o alteradas.

Sensación de quemazón.

Cambios en el sentido del olfato.

Recuento de células sanguíneas demasiado bajo.

Niveles de sodio en sangre más bajos de lo normal.

Los posibles efectos secundarios de algunas estatinas:

- Dificultades sexuales

- Depresión

- Problemas respiratorios como tos persistente y / o dificultad para respirar o fiebre

### **Comunicación de efectos adversos**

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

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas: Es importante notificar la

sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

*"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"*

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de OMNIPIL**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

No requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice OMNIPIL después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

**"Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños"**

*Este folleto resume la información más importante de OMNIPIL, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE A SU MEDICO.*

**GADOR S.A.** Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. Tel.: (011) 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Fecha de última revisión:   /  /  

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

  
anmat  
HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233

  
anmat  
ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864

  
anmat

**ENVASE PRIMARIO**

**OMNIPIL® 100/20/2.5**  
**ÁCIDO ACETILSALICILICO 100 mg/ATORVASTATINA 20 mg/ RIMIPRIL 2.5 mg**  
**Cápsulas con minicomprimidos**

**Lote N°:**

**Vencimiento:**

**GADOR S.A.**

  
**anmat**  
GRECO Olga Noemi  
CUIL 27113840973

  
**anmat**  
Gador S.A.  
CUIT 30500987185  
Presidencia

  
**anmat**

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE PROSPECTO

**OMNIPIL® 100-20-2.5 /100-20-5 y 100-20-10**

**ÁCIDO ACETILSALICILICO-ATORVASTATINA-RAMIPRIL 100-20-2.5 /100-20-5 y 100-20-10 mg**

Cápsulas con minicomprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

### **COMPOSICIÓN**

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-2.5** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetilsalicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetilsalicílico** contienen:  
(*minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1*):

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada 2 minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:  
(*minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2*):

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica trihidrato 21.7 mg)	20 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:

(*minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3*):

Ramipril	2.5 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	37.5 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.05 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.443 mg
** Talco	1.209 mg
** Dióxido de titanio	0.975 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.156 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.117 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.9 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	2.79 mg
Gelatina	93.21 mg

## COMPOSICIÓN

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-5** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetilsalicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetilsalicílico** contienen:

*(minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1):*

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada **2** minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:

*(minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2):*

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica trihidrato 21.7 mg)	20 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:  
(minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3):



Ramipril	5 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	40 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.1 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.424 mg
** Talco	1.193 mg
** Dióxido de titanio	0.963 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.154 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.116 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.85 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	3.972 mg
Colorante FD y C Azul N°1	0.356 mg
Colorante Rojo FD y C N°3	0.021 mg
Gelatina	91.651 mg

## COMPOSICIÓN

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-10** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetilsalicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetilsalicílico** contienen:  
(*minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1*):

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada **2** minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:  
(*minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2*):

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica trihidrato 21.7 mg)	20 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:  
(*minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3*):

Ramipril	10 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	35 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.388 mg
** Talco	1.163 mg
** Dióxido de titanio	0.937 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.15 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.112 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.75 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	1.181 mg
Colorante FD y C Azul N°1	0.357 mg
Colorante Rojo FD y C N°3	0.021 mg
Gelatina	91.441 mg

## **ACCIÓN TERAPEUTICA**

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en combinación. ATC: C10BX06.

## **INDICACIONES**

OMNIPIL® está indicado en la prevención secundaria de accidentes cardiovasculares, como tratamiento de sustitución en pacientes adultos controlados de forma adecuada con los monocomponentes administrados concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes, es decir, pacientes que han respondido en forma adecuada a las monodrogas administradas concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes.

## **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

### **Propiedades farmacodinámicas**

#### Ácido acetilsalicílico:

El ácido acetilsalicílico inhibe de forma irreversible la agregación plaquetaria. Este efecto en las plaquetas se debe a la acetilación de la ciclooxigenasa, que inhibe de forma irreversible la síntesis de tromboxano A2 (una prostaglandina que favorece la agregación plaquetaria y la vasoconstricción) en las plaquetas. Este efecto es permanente y habitualmente persiste durante los 8 días de vida de la plaqueta. Paradójicamente, el ácido acetilsalicílico también inhibe la síntesis de prostaciclina (una prostaglandina que inhibe la agregación plaquetaria, pero con efectos vasodilatadores) en las células endoteliales de los vasos sanguíneos. Este efecto es transitorio. En cuanto el ácido acetilsalicílico se ha eliminado de la sangre, las células endoteliales nucleadas vuelven a sintetizar prostaciclina. Como consecuencia de ello, una dosis diaria única baja de ácido acetilsalicílico (< 100 mg/día) inhibe la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas sin afectar sustancialmente la síntesis de prostaciclina. El ácido acetilsalicílico también pertenece al grupo de antiinflamatorios

no esteroideos ácidos con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición irreversible de las enzimas ciclooxigenasas que participan en la síntesis de prostaglandinas. En dosis altas, el ácido acetilsalicílico se utiliza para el tratamiento del dolor leve a moderado, la elevación de la temperatura corporal y para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias agudas y crónicas, como la artritis reumatoide.

Atorvastatina:

Atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante responsable de la conversión de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A a mevalonato, un precursor de los esteroides, incluido el colesterol. Los triglicéridos y el colesterol se unen en el hígado a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y se liberan en el plasma para su distribución a los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y se catabolizan principalmente a través del receptor con elevada afinidad para las LDL (receptor LDL). Atorvastatina reduce el colesterol plasmático y las concentraciones séricas de lipoproteínas al inhibir la HMG-CoA reductasa y, por tanto, la biosíntesis de colesterol en el hígado, y aumenta el número de receptores LDL en la superficie de las células hepáticas para una mejor captación y catabolismo de las LDL. Atorvastatina disminuye la formación de LDL y el número de partículas LDL. Atorvastatina aumenta de forma profunda y sostenida la actividad de los receptores LDL, junto con un cambio beneficioso en la cantidad de partículas LDL circulantes. Atorvastatina reduce eficazmente el C-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, una población que no suele responder a los fármacos hipolipemiantes. En un estudio de dosis-respuesta, atorvastatina demostró que reduce las concentraciones de C-total (30 % - 46 %), C-

LDL (41 % - 61 %), apolipoproteína B (34 % - 50 %) y triglicéridos (14 % - 33 %), a la vez que eleva de manera variable el C-HDL y apolipoproteína A1. Estos resultados se observan tanto en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, formas de hipercolesterolemia no familiar e hiperlipidemia mixta, incluidos pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. Se ha demostrado que las disminuciones de C-total, C-LDL y apolipoproteína B reducen el riesgo de acontecimientos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular.

### Ramipril:

#### *Mecanismo de acción*

Ramiprilato, el metabolito activo del profármaco ramipril, inhibe la enzima dipeptidilcarboxipeptidasa I (sinónimos: enzima de conversión de la angiotensina; cininasa II). En plasma y tejidos, esta enzima cataliza la transformación de la angiotensina I en la sustancia vasoconstrictora activa angiotensina II y degrada la sustancia vasodilatadora activa bradiquinina. La reducción de la formación de angiotensina II y la inhibición de la degradación de bradiquinina inducen vasodilatación. Dado que la angiotensina II también estimula la liberación de aldosterona, ramiprilato reduce la secreción de aldosterona. La respuesta promedio a la monoterapia con inhibidores de la ECA fue inferior en pacientes hipertensos de raza negra (afrocaribeños) (habitualmente, una población hipertensa hiporreninémica) que en pacientes hipertensos de otras etnias.

#### *Efectos farmacodinámicos*

##### *Propiedades antihipertensivas:*

La administración de ramipril reduce sustancialmente la resistencia arterial periférica. En general, el flujo renal y el índice de filtración glomerular no cambian

sustancialmente. La administración de ramipril a pacientes hipertensos reduce la presión arterial en bipedestación y en posición supina sin un aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca. En la mayoría de los pacientes, el efecto antihipertensivo de una dosis única se inicia de 1 a 2 horas después de la administración oral. El efecto máximo de una dosis única se alcanza de 3 a 6 horas después de la administración oral. El efecto antihipertensivo de una dosis única suele durar unas 24 horas. El efecto antihipertensivo máximo del tratamiento continuado con ramipril suele aparecer al cabo de 3 a 4 semanas. Se ha demostrado que el efecto antihipertensivo se mantiene con un tratamiento a largo plazo hasta de 2 años.

La interrupción súbita de ramipril no produce un efecto rebote de aumento excesivo ni rápido de la presión arterial.

#### *Insuficiencia cardíaca:*

Además del tratamiento convencional con diuréticos y glucósidos cardíacos opcionales, se ha demostrado que ramipril es eficaz en pacientes encuadrados en las clases funcionales II-IV de la New-York Heart Association. El fármaco tiene efectos beneficiosos sobre la hemodinámica cardíaca (descenso de las presiones de llenado ventriculares izquierda y derecha, reducción de la resistencia vascular periférica total, aumento del gasto cardíaco y mejora del índice cardíaco). También reduce la activación neuroendocrina.

#### **Farmacocinética**

##### Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico se metaboliza en su principal metabolito activo, ácido salicílico, antes, durante y después de la absorción. Los metabolitos se eliminan básicamente por los riñones. Además del ácido salicílico, los metabolitos principales del ácido



acetilsalicílico son el conjugado de glicina de ácido salicílico (ácido salicilúrico), el éter glucurónico y éster del ácido salicílico (glucurónico acilsalicílico y salicilfenólico) y ácido genticónico formado por la oxidación del ácido salicílico y su conjugado de glicina. La absorción del ácido acetilsalicílico tras la administración oral es rápida y completa, en función de la formulación galénica. De hecho, la hidrólisis del residuo acetil del ácido acetilsalicílico tiene lugar, en cierto grado, durante el paso a través de la mucosa gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 10 a 20 minutos (ácido acetilsalicílico) o al cabo de 0,3 a 2 horas (salicilato total). La cinética de eliminación del ácido acetilsalicílico depende en gran medida de la dosis, ya que la capacidad de metabolizar el ácido salicílico es limitada (la semivida de eliminación oscila entre 2 y 30 horas). La semivida de eliminación del ácido acetilsalicílico es de apenas unos minutos; la semivida de eliminación del ácido salicílico es de 2 horas después de la administración de una dosis de 0,5 g de ácido acetilsalicílico, de 4 horas después de la administración de 1 g y aumenta a 20 h tras una dosis única de 5 g. La unión a las proteínas plasmáticas en el ser humano depende de la concentración; se ha descrito que los valores oscilan entre el 49 % a más del 70 % (ácido acetilsalicílico) y del 66 % al 98 % (ácido salicílico). El ácido salicílico se detecta en líquidos corporales y líquido sinovial tras la administración de ácido acetilsalicílico. El ácido salicílico atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

### Atorvastatina

#### *Absorción:*

Atorvastatina se absorbe rápidamente tras la administración oral; La concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) se alcanza entre 1 y 2 horas después. El grado de

absorción aumenta en proporción a la dosis de atorvastatina. Tras la administración oral, la atorvastatina en comprimidos recubiertos tiene una biodisponibilidad del 95 % al 99 %, en comparación con la solución oral. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina es aproximadamente del 12 % y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa es aproximadamente del 30 %. La baja disponibilidad sistémica se atribuye a un aclaramiento presistémico en la mucosa gastrointestinal y/o al metabolismo hepático de primer paso.

*Distribución:*

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

*Biotransformación:*

Atorvastatina es metabolizada por el citocromo P450 3A4 del citocromo P450 a derivados ortohidroxilados y parahidroxilados y diversos productos de betaoxidación. Además de por otras vías, estos productos continúan metabolizándose por glucuronidación. *In vitro*, la inhibición de la HMG-CoA reductasa por los metabolitos ortohidroxilados y parahidroxilados es equivalente a la de atorvastatina. Aproximadamente el 70 % de la actividad inhibidora circulante para la HMG-CoA reductasa se atribuye a los metabolitos activos.

*Eliminación:*

Atorvastatina se elimina principalmente en la bilis tras sufrir metabolismo hepático y/o extrahepático. Sin embargo, el fármaco no parece estar sometido a una recirculación enterohepática significativa. La semivida de eliminación plasmática media de atorvastatina en seres humanos es aproximadamente de 14 horas. La semivida de la actividad inhibidora para la HMG-CoA reductasa es aproximadamente de 20 a 30

horas, debido a la contribución de los metabolitos activos.

### Ramipril

#### *Absorción:*

Tras la administración oral, ramipril se absorbe rápidamente en el tubo digestivo: las concentraciones plasmáticas máximas del fármaco se alcanzan en 1 hora. En función de la recuperación urinaria, el grado de absorción es como mínimo del 56 %, sin influir significativamente la presencia de alimentos en el tubo digestivo. La biodisponibilidad del metabolito activo ramiprilato tras la administración oral de 2,5 y 5 mg de ramipril es del 45 %. Las concentraciones plasmáticas máximas de ramiprilato, el único metabolito activo de ramipril, se obtienen al cabo de 2 a 4 horas de la ingestión de ramipril. Las concentraciones plasmáticas de ramiprilato en el estado de equilibrio, tras la administración única diaria de las dosis habituales de ramipril se alcanzan alrededor del cuarto día de tratamiento.

#### *Distribución:*

La unión de ramipril a proteínas séricas es aproximadamente del 73 % y la de ramiprilato, aproximadamente del 56 %.

#### *Metabolismo:*

Ramipril se metaboliza casi completamente a ramiprilato, al éster dicetopiperazina, el ácido dicetopiperazínico y los glucurónidos de ramipril y ramiprilato.

#### *Eliminación:*

La excreción de metabolitos es básicamente renal.

Las concentraciones plasmáticas de ramiprilato disminuyen de una forma polifásica. Dada su potente unión saturable a la ECA y a la lenta disociación de la enzima, ramiprilato presenta una fase de eliminación terminal prolongada en concentraciones

plasmáticas muy bajas. Tras la administración única diaria repetida de ramipril, la semivida eficaz de las concentraciones de ramiprilato fue de 13-17 horas para dosis de 5-10 mg y superior para las dosis más bajas (1,25-2,5 mg). Esta diferencia está relacionada con la capacidad saturable de la enzima para unirse a ramiprilato. Una única dosis oral de ramipril produjo un nivel indetectable de ramipril y su metabolito en la leche materna. No obstante, se desconoce el efecto de dosis repetidas.

Pacientes con insuficiencia renal: La excreción renal de ramiprilato se redujo en pacientes con disfunción renal y el aclaramiento renal de ramiprilato es proporcional al aclaramiento de creatinina, lo que resulta en elevaciones de las concentraciones plasmáticas de ramiprilato, que disminuyen más lentamente que en las personas con función renal normal.

Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con disfunción hepática, se retrasó el metabolismo de ramipril a ramiprilato por una disminución de la actividad de las esterasas hepáticas; las concentraciones plasmáticas de ramipril en estos pacientes aumentaron. Sin embargo, las concentraciones máximas de ramiprilato en dichos pacientes no difieren de las observadas en las personas con función hepática normal.

#### Datos preclínicos sobre seguridad

##### Ácido acetilsalicílico

El perfil de seguridad preclínica del ácido acetilsalicílico está bien documentado. En estudios con animales, no se ha demostrado que los salicilatos causen lesiones orgánicas, excepto en el riñón a dosis altas. El ácido acetilsalicílico se ha analizado ampliamente *in vitro* e *in vivo* para detectar posibles efectos mutágenos. En su totalidad, los resultados no indican ninguna sospecha de efecto mutágeno. Lo mismo

es válido para los estudios en los que se investiga la posibilidad de efectos carcinógenos. En estudios con animales, se han descrito en varias especies los efectos teratógenos de los salicilatos. Se han descrito alteraciones de la implantación, efectos fetotóxicos y embriotóxicos y deterioro de la capacidad de aprendizaje en la descendencia con exposición prenatal.

#### Atorvastatina

En un ensayo *in vivo* y en una batería de 4 pruebas *in vitro*, atorvastatina no tuvo efectos mutágenos ni clastogénicos. Atorvastatina no demostró efecto carcinógeno en ratas, pero en altas dosis (de 6 a 11 veces la AUC<sub>0-24h</sub> alcanzada en seres humanos a las dosis máximas recomendadas) en ratones se observaron adenomas hepatocelulares en los machos y carcinomas hepatocelulares en las hembras. Se dispone de pruebas procedentes de estudios experimentales con animales de que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden afectar al desarrollo del embrión o el feto. En ratas, conejos y perros, atorvastatina no afectó a la fertilidad ni tuvo efectos teratógenos; sin embargo, a dosis tóxicas para la madre se observó toxicidad fetal en ratas y conejos. El desarrollo de la progenie en ratas se retrasó y se redujo la supervivencia posnatal con la exposición de las madres a dosis altas de atorvastatina. En ratas, se ha demostrado la transferencia placentaria. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina en ratas son similares a las de la leche. No se sabe si atorvastatina o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana.

#### Ramipril

Se ha observado que la administración oral de ramipril carece de toxicidad aguda en roedores y perros. Se han realizado estudios de administración oral crónica en ratas, perros y monos. En las tres especies se han constatado alteraciones de los electrolitos

plasmáticos y del hemograma. Como expresión de la actividad farmacodinámica del ramipril, se ha observado un aumento pronunciado del aparato yuxtaglomerular en perros y monos con dosis diarias de 250 mg/kg/día. Ratas, perros y monos toleraron bien las dosis de 2, 2,5 y 8 mg/kg/día, respectivamente, sin efectos perjudiciales. Los estudios sobre toxicología reproductiva en ratas, conejos y monos no demostraron ninguna propiedad teratógena. En ratas, no afectó a la fertilidad de hembras o machos. La administración de ramipril a ratas hembra durante el periodo fetal y la lactancia indujo lesiones renales irreversibles (dilatación de la pelvis renal) en la descendencia con dosis diarias iguales o superiores a 50 mg/kg de peso corporal. Los extensos análisis de mutagenicidad realizados con varios ensayos no han demostrado que ramipril tenga características genotóxicas o mutágenas.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### *Adultos*

Los pacientes actualmente controlados con dosis terapéuticas equivalentes de ácido acetilsalicílico, atorvastatina y ramipril pueden cambiar directamente a cápsulas de OMNIPIL®. Se iniciará el tratamiento bajo supervisión médica. Para la prevención cardiovascular, la dosis de mantenimiento de ramipril es de 10 mg una vez al día.

*Población pediátrica:* OMNIPIL® está contraindicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

### *Poblaciones especiales*

**Pacientes con insuficiencia renal:** La dosis diaria en pacientes con insuficiencia renal debe basarse en el aclaramiento de creatinina:

- Si el aclaramiento de creatinina es  $\geq 60$  ml/min, la dosis máxima diaria de ramipril es de 10 mg;

- Si el aclaramiento de creatinina está entre 30-60 ml/min, la dosis máxima diaria de ramipril es de 5 mg;
- En pacientes sometidos a hemodiálisis o con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), OMNIPIL® está contraindicado.

Pacientes con insuficiencia hepática. La dosis máxima diaria de ramipril en estos pacientes es de 2,5 mg. En pacientes con insuficiencia hepática grave, OMNIPIL® está contraindicado.

Se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con atorvastatina 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, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de OMNIPIL

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

Se recomienda el monitoreo de la función hepática en los pacientes que toman OMNIPIL.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada y frágiles, el tratamiento debe iniciarse con precaución por un mayor riesgo de efectos secundarios.

Forma de administración:

OMNIPIL® cápsulas se administra por vía oral.

OMNIPIL® debe administrarse por vía oral como cápsula única diaria, preferiblemente por la noche, después de la cena.

OMNIPIL® debe tragarse con líquido. No debe abrirse, masticarse ni aplastarse.

Evitar consumir jugo de pomelo mientras se tome OMNIPIL®.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, a otros salicilatos, a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), a cualquier otro inhibidor de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) o a la tartrazina.
- Hipersensibilidad a la soja o a los cacahuetes.
- En caso de antecedentes de crisis asmática u otra reacción alérgica al ácido salicílico y otros analgésicos/antiinflamatorios no esteroideos.
- Úlcera péptica recurrente activa o antecedentes y/o hemorragia gástrica/intestinal, u otras clases de hemorragia como hemorragias cerebrovasculares.
- Hemofilia y otros trastornos de la coagulación.
- Insuficiencia hepática y renal graves
- Pacientes en hemodiálisis
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Tratamiento concomitante con metotrexato en dosis semanales iguales o superiores a 15 mg
- Uso concomitante de OMNIPIL con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m2).



- Pacientes con pólipos nasales asociados al asma inducido o exacerbado por el ácido acetilsalicílico.
- Hepatopatía activa o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas séricas que excedan en 3 veces el límite superior normal.
- Durante el embarazo y la lactancia y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos fiables
- Debido al riesgo de rabdomiólisis, tratamiento concomitante con tipranavir o ritonavir.
- Debido al riesgo de rabdomiólisis, tratamiento concomitante con ciclosporina.
- Antecedentes de angioedema (hereditario, idiopático o por angioedema previo con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARAI]).
- Tratamientos extracorpóreos que impliquen el contacto de la sangre con superficies de carga negativa.
- Estenosis bilateral significativa de la arteria renal o estenosis de la arteria renal en un solo riñón funcionante.
- No debe administrarse ramipril a pacientes hipotensos o hemodinámicamente inestables.
- Niños y adolescentes menores de 18 años. En niños menores de 16 años con fiebre, gripe o varicela, existe riesgo de síndrome de Reye.
- Pacientes tratados con los antivirales contra la hepatitis C glecaprevir/pibrentasvir.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

OMNIPIL debe utilizarse solo como tratamiento de sustitución en pacientes controlados de forma adecuada con los monocomponentes administrados concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes.

Advertencias para poblaciones especiales:

Se requiere una vigilancia médica especialmente estrecha en caso de:

- Hipersensibilidad a otros analgésicos/antiinflamatorios/antipiréticos/antirreumáticos u otros alérgenos. - Otras alergias conocidas (p. ej., reacciones cutáneas, prurito, urticaria), asma bronquial, rinitis alérgica, inflamación de las mucosas nasales (hiperplasia adenoidea) y otras enfermedades respiratorias crónicas. - Pacientes con antecedentes de úlceras gástricas o intestinales o hemorragia gastrointestinal
- Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. - Pacientes con especial riesgo de hipotensión: En pacientes con intensa activación del sistema renina-aldosterona-angiotensina, insuficiencia cardíaca transitoria o persistente tras IM, pacientes con riesgo de isquemia cardíaca o cerebral, en caso de hipotensión, es necesaria la supervisión médica con monitorización de la presión arterial para reducir el riesgo de un descenso pronunciado agudo de la presión arterial y un deterioro de la función renal debido a la inhibición de la ECA.
- Deterioro de la circulación cardiovascular (vasculopatía renal, insuficiencia cardíaca congestiva, disminución del volumen, cirugía mayor, septicemia o hemorragias graves).
- Pacientes con déficit de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Pacientes con riesgo de niveles elevados de ácido úrico. - Pacientes que consumen cantidades considerables de alcohol y/o con antecedentes de enfermedades hepáticas.
- Diagnóstico de embarazo: el tratamiento se interrumpirá inmediatamente y, si es oportuno, se iniciará un tratamiento alternativo. - Los inhibidores de la ECA aumentan la tasa de angioedema en pacientes de raza negra, en comparación con los de otras etnias.

Ramipril, como otros inhibidores de la ECA, puede ser menos eficaz para disminuir la presión arterial en pacientes de raza negra, probablemente por la mayor prevalencia de hipertensión arterial con nivel bajo de renina en la población negra hipertensa.

Es necesaria monitorización durante el tratamiento en caso de:

- Tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes.
- Tratamiento concomitante con ibuprofeno.
- Pacientes que desarrollan algún signo o síntoma indicativo de daño hepático.
- Cirugía: El tratamiento con OMNIPIL se interrumpirá provisionalmente unos días antes de una intervención quirúrgica mayor programada y cuando sobrevenga cualquier afección quirúrgica o médica mayor. En el caso de intervenciones menores, como extracciones dentales, OMNIPIL puede prolongar el tiempo de sangría.
- Se recomienda un seguimiento estrecho de los pacientes con insuficiencia renal. Existe un riesgo de insuficiencia renal, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o tras un trasplante renal.
- En los pacientes con riesgo de hiperpotasemia, es decir, con insuficiencia renal, de edad avanzada (> 70 años), con diabetes mellitus no controlada o afecciones como deshidratación, descompensación cardíaca aguda y acidosis metabólica, o los que utilizan concomitantemente sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio y otros principios activos que aumentan la potasemia, se recomienda la vigilancia regular de los niveles séricos de potasio.

Advertencias sobre efectos adversos específicos:

- *Efectos hepáticos:*

Se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con atorvastatina 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, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de OMNIPIL.

OMNIPIL 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 sobre el músculo esquelético:* Atorvastatina, al igual que los demás inhibidores de la HMG-CoA reductasa, puede en raras ocasiones afectar a la musculatura esquelética y provocar mialgia, miositis y miopatía, que pueden progresar a rabdomiólisis, una enfermedad potencialmente mortal caracterizada por niveles muy

altos (> 10 veces el LSN) de creatina cinasa (CK), mioglobulinemia y mioglobinuria, que puede conducir a insuficiencia renal.

*Antes de comenzar el tratamiento*

Atorvastatina 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 los niveles de CK son significativamente elevados en el estado basal (> 5 veces el LSN) no debe iniciarse el tratamiento.

### *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:

-Se pedirá a los pacientes que informen inmediatamente si aparece dolor muscular, calambres o debilidad, en especial si van acompañados de malestar o fiebre. -Si estos síntomas se producen mientras un paciente recibe tratamiento con atorvastatina, se determinarán los valores de CK. Si dichos valores son significativamente altos ( $> 5 \times$  LSN) se interrumpirá el tratamiento.

-Si los síntomas musculares son intensos y causan malestar diario, incluso si los valores de CK no llegan a  $5 \times$  LNS, se considerará la interrupción del tratamiento. -Si los síntomas remiten y la CK recupera los valores normales, puede considerarse administrar de nuevo atorvastatina o cambiar a otra estatina distinta, siempre con un estrecho seguimiento del paciente.

-El tratamiento con OMNIPIL debe interrumpirse si se produce una elevación clínicamente significativa de los niveles de CK ( $> 10 \times$  LSN) o en caso de que se diagnostique o se sospeche rabdomiólisis.

Se han notificado, en muy raras ocasiones, casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. Clínicamente, la MNIM se caracteriza por debilidad muscular proximal persistente y

elevación de la creatina kinasa sérica, que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con la estatina.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

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

Embarazo: Trinomia está contraindicado durante el embarazo.

No se recomienda el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo. El uso de los inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo.

Las pruebas epidemiológicas relacionadas con el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no han sido concluyentes; sin embargo no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. A menos que el tratamiento continuado con inhibidores de la ECA se considere esencial, las pacientes que planeen quedarse embarazadas deben recibir otros antihipertensivos con un perfil de seguridad establecido durante el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con inhibidores de la ECA debe interrumpirse inmediatamente y, si es adecuado, comenzar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a inhibidores de la ECA/antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) durante el segundo y tercer trimestre provoca fetotoxicidad humana (disfunción renal, oligohidramnios, retraso de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia), vigilancia de la función renal y el cráneo mediante ecografía. Se debe vigilar cuidadosamente a los recién nacidos cuyas madres hayan tomado inhibidores de la ECA, para detectar posible hipotensión, oliguria e hiperpotasemia Durante el primer y

el segundo trimestre del embarazo, solo se debe tomar el ácido acetilsalicílico en casos estrictamente necesarios.

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede tener efectos negativos sobre el embarazo y/o el desarrollo del embrión/feto. Los datos de estudios epidemiológicos demuestran un aumento del riesgo de muerte fetal, anomalías cardíacas y gastrosquisis tras la administración de inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas al principio del embarazo. Presumiblemente, el riesgo aumenta en relación con la dosis y la duración del tratamiento. La experiencia previa con dosis diarias de 50–150 mg de ácido acetilsalicílico administrado a mujeres embarazadas en el segundo y tercer trimestre no ha demostrado inhibición del parto, aumento de la diátesis hemorrágica u oclusión prematura del conducto arterioso. No hay datos suficientes para respaldar o descartar la asociación del ácido acetilsalicílico con un aumento del riesgo de aborto. Además, tampoco hay datos que demuestren la asociación del ácido acetilsalicílico con malformaciones, aunque no puede descartarse un aumento del riesgo de gastrosquisis. En un metaanálisis que incluyó 6 estudios de cohortes, 1 estudio aleatorizado y controlado y 15 estudios de casos y controles (Kozler et al., 2002) sobre la relación entre malformaciones y el tratamiento con ácido acetilsalicílico durante el primer trimestre del embarazo, no se observó un aumento significativo del riesgo de malformaciones (índice de probabilidad = 1,33; IC del 95 %: 0,94 – 1,89). En el estudio de cohortes más importante se incluyó aproximadamente a 15.000 mujeres embarazadas que habían tomado ácido acetilsalicílico durante el primer trimestre del embarazo. Los estudios con animales demostraron toxicidad reproductiva respecto los principios activos ácido acetilsalicílico, atorvastatina y ramipril. Si mujeres que estén planeando quedarse embarazadas o que se encuentren en el primer o segundo



trimestre del embarazo toman ácido acetilsalicílico, la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, con el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el feto puede verse expuesto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
- Insuficiencia renal, que puede llevar a fallo renal y oligohidramnios.

La madre y el feto, al final del embarazo, pueden verse expuestos a:

- Posible prolongación de la hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis bajas.
  - Inhibición de las contracciones uterinas que conducirían a un retraso o prolongación del parto.
- No se ha establecido la seguridad de atorvastatina en mujeres embarazadas. No se han realizado ensayos clínicos controlados con atorvastatina en mujeres embarazadas. Se han descrito raros casos de anomalías congénitas tras la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Los estudios con animales han demostrado toxicidad para la reproducción. El tratamiento de la madre con atorvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato, un precursor de la biosíntesis de colesterol. La aterosclerosis es una enfermedad crónica y, por lo general, la retirada de los hipolipemiantes durante el embarazo debe tener poco efecto sobre el riesgo a largo plazo asociado a la hipercolesterolemia primaria.

#### *Tratamiento concomitante con otros medicamentos*

El riesgo de rabdomiolisis aumenta cuando se administra de forma concomitante atorvastatina con ciertos medicamentos que pueden incrementar su concentración 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) (boceprevir, 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.

OMNIPIL no debe administrarse conjuntamente con las formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días de la interrupción del tratamiento. En pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse durante toda la duración del tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluyendo algunos casos mortales) en pacientes que recibieron ácido fusídico y estatinas en combinación: Se debe advertir al paciente que acuda inmediatamente al médico si experimenta algún síntoma de debilidad muscular, dolor o sensibilidad.

El tratamiento con estatinas podrá ser reintroducido siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando sea necesaria la utilización de ácido fusídico sistémico de acción prolongada, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la administración conjunta de OMNIPIL y ácido fusídico debe considerarse caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

- *Neumopatía intersticial:*

Se han comunicado casos excepcionales de neumopatía intersticial con algunas estatinas, especialmente con el tratamiento 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 ha desarrollado neumopatía intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con la estatina.

- *Diabetes Mellitus:*

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como medicamentos que elevan los niveles de glucosa en algunos pacientes, con alto riesgo de sufrir diabetes, pueden producir una hiperglucemia que requiera el tratamiento de diabetes. Sin embargo este riesgo es compensado por la reducción de riesgo vascular de las estatinas y por tanto no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo de sufrir diabetes (niveles de glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, triglicéridos elevados, hipertensión arterial) deben someterse a un control tanto clínico como bioquímico, de acuerdo con las directrices nacionales.

- *Angioedema:*

Se ha notificado angioedema en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluido ramipril.

En caso de angioedema, debe interrumpirse la administración de OMNIPIL.

Debe iniciarse inmediatamente un tratamiento de urgencia. Se mantendrá en observación a los pacientes al menos 12 a 24 horas y se dará el alta tras la completa resolución de los síntomas.

Se ha notificado angioedema intestinal en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluido ramipril. Estos pacientes presentaron dolor abdominal (con o sin náuseas y vómitos).

*- Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver secciones).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

*- Reacciones anafilácticas durante la desensibilización:*

La probabilidad y gravedad de las reacciones anafilácticas y anafilactoides a venenos de insectos y otros alérgenos aumenta con la inhibición de la ECA. Antes de la desensibilización cabe considerar la interrupción provisional de OMNIPIL.

- *Neutropenia/agranulocitosis:*

Se han observado en muy raras ocasiones neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia, y también se ha descrito mielosupresión. Se recomienda la vigilancia de la cifra de leucocitos. Se aconseja un seguimiento más frecuente en la fase inicial del tratamiento y en pacientes con insuficiencia renal, colagenopatías (p. ej., lupus eritematoso o esclerodermia) y los tratados con otras especialidades farmacéuticas que puedan alterar el hemograma.

- *Tos:*

Se ha descrito tos con el uso de inhibidores de la ECA. Típicamente es una tos seca y persistente que desaparece tras interrumpir el tratamiento. La tos provocada por los inhibidores de la ECA debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

OMNIPIL contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Tabla 1: Efecto de atorvastatina sobre la farmacocinética de otros fármacos coadministrados**

Atorvastatina y régimen de administración	Fármaco coadministrado		
	Fármaco/dosis (mg)	Cambio del AUC&	Recomendación clínica
80 mg 1 vez/día durante 10 días	Digoxina 0,25 mg 1 vez/día, 20 días	↑ 15 %	Se realizará un seguimiento clínico adecuado a los pacientes que toman digoxina.
40 mg 1 vez/día durante 22 días	Anticonceptivos orales 1 vez/día, 2 meses - noretisterona 1 mg - etinilestradiol 35 µg	↑28 % ↑ 19 %	Sin recomendaciones específicas.
80 mg 1 vez/día durante 15 días	* Fenazona, 600 mg DU	↑ 3.0 %	Sin recomendaciones específicas.
10 mg DU	Tipranavir 500 mg, 2 veces/día/ritonavir 200 mg, 2 veces /día/7 días	Sin cambios	Sin recomendaciones específicas.
10 mg 1 vez/día durante 4 días	Fosemprenavir 1400 mg, 2 veces/día/14 días	↓27,0 %	Sin recomendaciones específicas.

10 mg 1 vez/día durante 4 días	Tipranavir 700 mg, 2 veces/día/ritonavir 100 mg, 2 veces/día, 14 días	Sin cambios	Sin recomendaciones específicas.
--------------------------------	---	-------------	----------------------------------

& Los datos presentados como cambio en % representan el porcentaje de diferencia relativo a atorvastatina en monoterapia (es decir, 0 % = sin cambio)

\* La coadministración de dosis repetidas de atorvastatina y fenazona mostraron efectos mínimos o indetectables sobre el aclaramiento de fenazona.

El aumento se indica como "↑" y la disminución como "↓"

1 vez/día = una vez al día; DU = dosis única, 2 veces/día=dos veces al día.

### Precauciones de uso

- Sales de potasio, heparina, diuréticos ahorradores de potasio y otros principios activos que aumenten la potasemia (como antagonistas de la angiotensina II, trimetoprima, tacrolimús): Puede producirse hiperpotasemia y, por consiguiente, es necesario vigilar estrechamente la potasemia.

- Antihipertensivos (p. ej., diuréticos) y otras sustancias que pueden disminuir la presión arterial (p. ej., nitratos, antidepresivos tricíclicos, anestésicos, ingestión aguda de alcohol, baclofeno, alfuzosina, doxazosina, prazosina, tamsulosina, terazosina): Se debe anticipar un aumento del riesgo de hipotensión.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

- Simpaticomiméticos vasopresores y otras sustancias (p. ej., isoproterenol, dobutamina, dopamina, epinefrina) que pueden reducir el efecto antihipertensivo de ramipril: Se recomienda el control de la presión arterial.

- Alopurinol, inmunosupresores, corticosteroides, procainamida, citostáticos y otras sustancias que puedan alterar el hemograma: Aumento de la probabilidad de reacciones hematológicas.

- Sales de litio: Los inhibidores de la ECA pueden reducir la excreción de litio, por lo que puede aumentar la toxicidad de este elemento. Debe vigilarse la litemia.

- Antidiabéticos, incluida la insulina: Pueden producirse reacciones hipoglucémicas. Se recomienda el control de la glucemia.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Ácido acetilsalicílico: interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas

#### - Efecto sobre ácido acetilsalicílico de la coadministración de otros fármacos

*Otros inhibidores de la agregación plaquetaria:* Los inhibidores de la agregación plaquetaria como ticlopidina y clopidogrel pueden prolongar el tiempo de coagulación.

*Otros analgésicos/antiinflamatorios no esteroideos y antirreumáticos:* Estos fármacos aumentan el riesgo de hemorragia y úlceras gastrointestinales.

*Glucocorticosteroides sistémicos (excepto la hidrocortisona como tratamiento sustitutivo en la enfermedad de Addison):* Los glucocorticosteroides sistémicos aumentan el riesgo de hemorragias y úlceras gastrointestinales.

*Diuréticos:* Los AINE pueden provocar insuficiencia renal aguda, sobre todo en pacientes deshidratados. En caso de uso simultáneo de OMNIPIL y diuréticos, se recomienda vigilar la adecuada hidratación de los pacientes.

*Alcohol:* El alcohol aumenta el riesgo de hemorragias y úlceras gastrointestinales.

*Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):* Los ISRS aumentan el riesgo de hemorragia, especialmente gastrointestinal, por sus efectos sinérgicos.

*Uricosúricos:* El tratamiento concomitante con OMNIPIL reduce el efecto de los uricosúricos y aumenta las concentraciones plasmáticas de ácido acetilsalicílico al reducir su excreción.

- Efecto sobre otros fármacos de la coadministración de ácido acetilsalicílico

*Tratamiento con anticoagulantes y trombolíticos:* El ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de hemorragia si se toma antes o al mismo tiempo que un tratamiento anticoagulante y trombolítico. Por consiguiente, se vigilará a los pacientes en tratamiento anticoagulante y trombolítico para detectar signos de hemorragia interna y externa.

*Digoxina:* Los AINE aumentan las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda la vigilancia de los niveles plasmáticos de digoxina durante el tratamiento concomitante o la interrupción de OMNIPIL.

*Antidiabéticos, incluida la insulina:* La administración concomitante de OMNIPIL y antidiabéticos, incluida la insulina, aumenta el efecto hipoglucemiante de estos fármacos. Se recomienda el control de la glucemia.

*Metotrexato:* Los salicilatos pueden desplazar al metotrexato de su unión a las proteínas del plasma y reducir su aclaramiento renal, lo que induce concentraciones plasmáticas tóxicas de metotrexato. Está contraindicado el tratamiento concomitante con metotrexato en dosis semanales iguales o superiores a 15 mg. Para dosis de metotrexato inferiores a 15 mg semanales, debe hacerse un seguimiento de la función renal y el hemograma, especialmente al inicio del tratamiento.

*Ácido valproico:* Los salicilatos pueden desplazar al ácido valproico de las proteínas plasmáticas, lo que aumenta las concentraciones plasmáticas de ácido valproico.



*Ibuprofeno:* No hay pruebas concluyentes respecto al potencial de interacción cuando el ácido acetilsalicílico se combina con ibuprofeno a largo plazo, aunque algunos datos experimentales han demostrado una reducción del efecto sobre la agregación plaquetaria.

*Antiácidos:* Los antiácidos pueden aumentar la eliminación renal de salicilatos por alcalinización de la orina.

*Inhibidores de la ECA:* Aunque se ha descrito que el ácido acetilsalicílico puede disminuir el efecto beneficioso de los inhibidores de la ECA reduciendo la síntesis de las prostaglandinas vasodilatadoras, varios estudios han demostrado una interacción negativa de los inhibidores de la ECA con dosis altas de ácido acetilsalicílico (es decir,  $\geq 325$  mg), pero no con dosis bajas de ácido acetilsalicílico (es decir,  $\leq 100$  mg).

*Ciclosporina:* Los AINE pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda un seguimiento estrecho de la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada.

*Vancomicina:* El ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.

*Interferón  $\alpha$ :* El ácido acetilsalicílico puede reducir el efecto del interferón  $\alpha$ .

*Litio:* Los AINE reducen la eliminación de litio, de manera que los niveles plasmáticos de este elemento pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINE. Si es necesaria tal combinación, deben vigilarse estrechamente las concentraciones plasmáticas de litio durante el inicio, el ajuste y la retirada del tratamiento.

*Barbitúricos:* El ácido acetilsalicílico aumenta los niveles plasmáticos de barbitúricos.

*Zidovudina:* El ácido acetilsalicílico puede aumentar los niveles plasmáticos de zidovudina, por inhibición competitiva de la glucuronidación o inhibiendo directamente el metabolismo microsomal hepático.

*Fenitoína:* El ácido acetilsalicílico puede aumentar los niveles plasmáticos de fenitoína.

*Pruebas analíticas:* El ácido acetilsalicílico puede alterar los resultados de los análisis siguientes.

- Sangre : Aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoniaco, bilirrubina, colesterol, creatina cinasa, digoxina, tiroxina libre, lactato deshidrogenasa (LDH), tiroxina unida a globulinas, triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico; aumento (interferencia analítica) de glucosa, paracetamol y proteínas totales; disminución (biológica) de tiroxina libre, glucosa, fenitoína, TSH, TSH-RH, tiroxina, triglicéridos, triyodotironina, ácido úrico y aclaramiento de creatinina; disminución (interferencia analítica) de transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, creatina cinasa, lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas totales.
- Orina: Disminución (biológica) de estriol; disminución (interferencia analítica) de ácido 5-hidroxiindolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico, estrógenos totales y glucosa.

**Atorvastatina: interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas**

*- Efecto sobre atorvastatina de la coadministración de otros fármacos*

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 esta 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 fármacos inhibidores de la CYP3A4 o las proteínas transportadoras puede elevar las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y el riesgo de miopatía. El riesgo también puede aumentar con la administración concomitante de atorvastatina y otros fármacos con potencial para inducir miopatía, como los derivados del ácido fibríco, ácido fusídico y ezetimibe.

#### Inhibidores de la CYP3A4

Los inhibidores potentes de la CYP3A4 han demostrado su capacidad para elevar<sup>5</sup> sustancialmente las concentraciones de atorvastatina (véase la TABLA 2 y la información específica a continuación). Debe evitarse en la medida de lo posible la coadministración de inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol, algunos antivirales utilizados para el tratamiento del VHC (por ejemplo, elbasvir/grazoprevir) e inhibidores de las proteasas del VIH como 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 2).

Los inhibidores moderados de la CYP3A4 (p. ej., eritromicina, diltiazem, verapamilo y fluconazol) pueden aumentar las concentraciones de atorvastatina (véase la TABLA 2). Se ha observado un aumento del riesgo de miopatía con el uso de eritromicina junto con estatinas. Aún no han concluido los estudios de interacción para evaluar los efectos de amiodarona o verapamilo con atorvastatina. Se sabe que tanto amiodarona como verapamilo inhiben la actividad de la CYP3A4 y coadministrados con atorvastatina pueden aumentar la exposición a atorvastatina. Por tanto, debe

considerarse una dosis máxima de atorvastatina más baja y se recomienda un adecuado seguimiento clínico del paciente cuando se administre de forma concomitante con inhibidores moderados de la CYP3A4. Se recomienda un adecuado seguimiento clínico tras el inicio de la dosis del inhibidor o después de un ajuste de la misma.

#### Inductores de la CYP3A4

La administración concomitante de atorvastatina con inductores de la citocromo P450 3A4 (p. ej., efavirenz, rifampicina, hipérico) puede inducir reducciones variables de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Debido al doble mecanismo de interacción de rifampicina (inducción de la CP450 3A4 e inhibición del transportador OATP1B1 que favorece la captación por los hepatocitos) se recomienda la coadministración simultánea de atorvastatina y rifampicina, ya que la administración retardada de atorvastatina tras la administración de rifampicina se ha asociado a una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. El efecto de rifampicina sobre las concentraciones de atorvastatina en los hepatocitos es, sin embargo, desconocida y, si no puede evitarse su administración concomitante, debe realizarse un cuidadoso seguimiento de los pacientes para controlar la eficacia del tratamiento.

#### Inhibidores de los transportadores

Los inhibidores de las proteínas transportadoras (p. ej., ciclosporina) pueden aumentar la exposición sistémica a atorvastatina (véase la TABLA 2). Se desconoce el efecto de la inhibición de los transportadores para la captación hepática sobre las concentraciones de atorvastatina en los hepatocitos. Si no puede evitarse su

administración concomitante, se recomienda la reducción de la dosis y el seguimiento clínico para controlar la eficacia del tratamiento (véase la TABLA 2).

#### Gemfibrozilo/derivados del ácido fibríco

El uso de fibratos en monoterapia se asocia en ocasiones a acontecimientos de carácter muscular, como rabdomiólisis. El riesgo de tales acontecimientos puede aumentar por el uso concomitante de derivados del ácido fibríco y atorvastatina. Si no puede evitarse su administración concomitante, debe realizarse un adecuado seguimiento de los pacientes.

#### Ezetimibe

El uso de ezetimibe en monoterapia se asocia en ocasiones a acontecimientos de carácter muscular, incluyendo rabdomiólisis. El riesgo de tales acontecimientos puede, por tanto, aumentar por el uso concomitante de ezetimibe y atorvastatina. Se recomienda un adecuado seguimiento clínico de estos pacientes.

#### Colestipol

Cuando se administró colestipol junto con atorvastatina, las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos se redujeron (aproximadamente un 25 %). Sin embargo, el efecto sobre los lípidos fue mayor cuando atorvastatina y colestipol se coadministraron que cuando se administró cualquiera de estos medicamentos en monoterapia.

#### Ácido fusídico

El riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis puede aumentar tras la administración concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (tanto farmacodinámica como farmacocinética o ambas) aún no se conoce. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluyendo algunos casos mortales) en los

pacientes que reciben esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, el uso de atorvastatina se debe suspender durante la duración del tratamiento con ácido fusídico.

Colchicina:

Aunque no se han realizado estudios de interacción entre atorvastatina y colchicina, se han comunicado casos de miopatía cuando se administra atorvastatina con colchicina. Se recomienda precaución cuando se prescriba atorvastatina con colchicina.

*- Efecto sobre otros fármacos de la coadministración de atorvastatina*

Digoxina

Cuando se coadministraron 10 mg de atorvastatina con distintas dosis de digoxina, las concentraciones de digoxina en el estado estacionario aumentaron ligeramente. Deberá monitorizarse adecuadamente a los pacientes que toman digoxina.

Anticonceptivos orales

La coadministración de atorvastatina y anticonceptivos orales eleva las concentraciones plasmáticas de noretisterona y etinilestradiol.

Warfarina

En los estudios clínicos con pacientes que recibían tratamiento crónico con warfarina, la coadministración de 80 mg diarios de atorvastatina con warfarina redujo ligeramente (aproximadamente 1,7 segundos) el tiempo de protrombina durante los primeros 4 días de administración; los valores se normalizaron a los 15 días del tratamiento con atorvastatina. Aunque solo se han comunicado muy raros casos de interacciones con anticoagulante clínicamente significativas, en los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos se debe determinar el tiempo de protrombina tanto antes de iniciar el tratamiento con atorvastatina como frecuentemente durante el mismo, a fin de

garantizar que no se altere significativamente este parámetro. Tras confirmar la estabilidad del tiempo de protrombina, sus valores pueden controlarse a los intervalos habitualmente recomendados para pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos. Si se interrumpe la administración de OMNIPIL, debe repetirse el mismo procedimiento. El tratamiento con atorvastatina no se ha asociado a hemorragias ni cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes. –

**TABLA 2: Efecto de la coadministración de otros fármacos sobre la farmacocinética de atorvastatina**

Fármaco coadministrado y régimen posológico	Atorvastatina		
	Dosis (mg)	Cambio en el AUC&	Recomendación clínica#
Tipranavir 500 mg 2 veces/día/ritonavir 200 mg veces/día, 8 días (días 14 a 21)	40 mg el día 1, 10 mg el día 20	↑ 9,4 veces	Trinomia está contraindicado en estos casos.
Telaprevir 750 mg 3 veces/día, 10 días	20 mg, DU	↑7,9 veces	
Ciclosporina 5,2 mg/kg/día, dosis estable	10 mg 1 vez/día durante 28 días	↑ 8,7 veces	
Lopinavir 400 mg 2 veces/día/ritonavir 100 mg 2 veces/día, 14 días	20 mg 1 vez/día durante 4 días	↑ 5,9 veces	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 20 mg, se recomienda realizar un seguimiento clínico de estos pacientes.
Claritromicina 500 mg 2 veces/día, 9 días	80 mg 1 vez/día durante 8 días	↑4,4 veces	
Saquinavir 400 mg 2 veces/día/ritonavir (300 mg 2 veces/día los días 5-7, aumentado a 400 mg 2 veces/día el día 8), días 5-18, 30 minutos después de la dosis de atorvastatina	40 mg 1 vez/día durante 4 días	↑ 3,9 veces	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 2 veces/día/ritonavir 100 mg 2 veces/día, 9 días	10 mg 1 vez/día durante 4 días	↑3,3 veces	
Itraconazol 200 mg 1 vez/día, 4 días	40 mg, DU	↑ 3,3 veces	
Fosamprenavir 700 mg 2 veces/día/ritonavir 100 mg 2 veces/día, 14 días	10 mg 1 vez/día durante 4 días	↑2,5 veces	
Fosamprenavir 1400 mg 2 veces/día, 14 días	10 mg 1 vez/día durante 4 días	↑ 2,3 veces	
Nelfinavir 1250 mg 2 veces/día, 14 días	10 mg 1 vez/día durante 28 días	↑ 1,7 veces <sup>^</sup>	Sin recomendaciones específicas
Zumo de pomelo, 240 ml DU*	40 mg, DU	↑ 37 %	No se recomienda la ingestión concomitante de grandes cantidades de zumo de pomelo y atorvastatina.

Diltiazem 240 mg 1 vez/día, 28 días	40 mg, DU	↑51 %	Se recomienda un adecuado seguimiento clínico de estos pacientes tras el inicio del tratamiento con diltiazem o después de un ajuste de la dosis.
Eritromicina 500 mg 2 veces/día, 7 días	10 mg, DU	↑ 33 % <sup>^</sup>	Se recomienda la dosis máxima más baja y un adecuado seguimiento clínico de estos pacientes.
Amlodipino 10 mg, DU	80 mg, DU	↑ 18 %	Sin recomendaciones específicas.
Cimetidina 300 mg 4 veces/día, 2 semanas	10 mg 1 vez/día durante 4 días	↓ menor del 1 %	Sin recomendaciones específicas.
Antiácidos de hidróxidos de aluminio y magnesio en suspensión, 30 ml 4 veces/día, 2 semanas	10 mg 1 vez/día durante 4 días	↓35 % <sup>^</sup>	Sin recomendaciones específicas.
Efavirenz 600 mg 1 vez/día, 14 días	10 mg durante 3 días	↓ 41 %	Sin recomendaciones específicas.
Rifampicina 600 mg 1 vez/día, 7 días (coadministrado)	40 mg, DU	↑ 30 %	Si no puede evitarse la coadministración, se recomienda la coadministración simultánea de atorvastatina y rifampicina, con seguimiento clínico.
Rifampicina 600 mg 1 vez/día, 7 días (dosis separadas)	40 mg, DU	↓80 %	
Gemfibrozilo 600 mg 2 veces/día, 7 días	40 mg, DU	↑ 35 %	Se recomienda la dosis inicial más baja y el seguimiento clínico de estos pacientes.
Fenofibrato 160 mg 1 vez/día, 7 días	40 mg, DU	↑ 3 %	Se recomienda la dosis inicial más baja y el seguimiento clínico de estos pacientes.
Boceprevir 800 mg 3 veces /día, 7 días	40 mg, DU	↑ 2,3 veces	Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis menor y seguimiento clínico de estos pacientes. La dosis de atorvastatina no debe exceder la dosis diaria de 20 mg durante la coadministración de boceprevir.
Glecaprevir 400 mg OD/ Pibrentasvir 120 mg OD, 7 días	10 mg OD durante 7 días	↑ 8,3 veces	La administración concomitante con medicamentos que contienen glecaprevir o pibrentasvir está contraindicada (ver sección 4.3).
Elbasvir 50 mg OD/ Grazoprevir 200 mg OD, 13 días	10 mg SD	↑ 1,95 veces	La dosis de atorvastatina no superará una dosis diaria de 20 mg durante la administración concomitante con medicamentos que contengan elbasvir o grazoprevir.

& Los datos presentados como cambio x veces representan una relación simple entre atorvastatina en monoterapia y atorvastatina coadministrada (es decir, 1 vez = sin cambio). Los datos presentados como cambio en % representan el porcentaje de diferencia relativo a atorvastatina en monoterapia (es decir, 0 % = sin cambio).

# Ver las secciones 4.3, 4.4 y 4.5 para una explicación del significado clínico.

\* Contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados por la CYP3A4. La ingestión de un vaso de 240 ml de zumo de pomelo reduce también el AUC en un 20,4 % para el metabolito ortohidroxílico activo. Grandes cantidades de jugo de pomelo (1,2 l diarios durante 5 días) aumentaron el AUC de atorvastatina 2,5 veces y el AUC de los productos activos (atorvastatina y metabolitos).

<sup>^</sup> Actividad equivalente de atorvastatina total.

El aumento se indica como "↑" y la disminución como "↓"

1 vez/día = una vez al día; DU = dosis única; 2 veces/día = dos veces al día; 3 veces/día = tres veces al día; 4 veces/día = cuatro veces al día



Ramipril: interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas

#### *Combinaciones contraindicadas*

Los tratamientos extracorpóreos que impliquen el contacto de la sangre con superficies de carga negativa, como diálisis o hemofiltración con ciertas membranas de alto flujo (p. ej., membranas de poliacrilonitrilo) y aféresis de lipoproteínas de baja densidad con sulfato de dextrano, por el aumento de riesgo de reacciones anafilactoides graves. Si se requiere dicho tratamiento, debe considerarse el uso de un tipo diferente de membrana de diálisis o una clase distinta de antihipertensivos.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Ni el ácido acetilsalicílico ni atorvastatina tienen efecto o tienen un efecto insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debido al componente ramipril, algunos efectos adversos (p. ej., síntomas de descenso de la presión arterial como mareos) pueden disminuir la capacidad de concentración y reacción del paciente y, por consiguiente, constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son importantes (p. ej., conducir un vehículo o manejar maquinaria). Esto puede suceder sobre todo cuando se cambia de otros medicamentos a este, o se aumenta la dosis. Por tanto, cuando se toma OMNIPIL® no es aconsejable conducir ni manejar maquinaria durante varias horas.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

##### **Resumen del perfil de seguridad OMNIPIL®**

La reacción adversa más común asociada al tratamiento con ácido acetilsalicílico, son las molestias gastrointestinales. Las úlceras y las hemorragias son poco frecuentes (menos de 1 caso por 100). Las perforaciones del tracto gastrointestinal son muy raras (menos de 1 caso por 10.000). Las reacciones adversas conocidas con la terapia con

ramipril incluyen tos seca persistente y reacciones debido a la hipertensión. Las reacciones adversas asociadas a la terapia con ramipril poco frecuentes (menos de 1 caso por 100) incluyen angioedema, insuficiencia renal y hepática. Se ha comunicado neutropenia y agranulocitosis raramente (menos de 1 caso por 1.000). La mialgia (dolor muscular, espasmos musculares, hinchazón de las articulaciones) es una reacción adversa común con el tratamiento con estatinas. La miopatía y la rabdomiólisis son raras (menos de 1 caso por 1.000). La monitorización de CK debe ser considerada como parte de la evaluación de los pacientes con niveles de CK significativamente elevados al momento basal ( $>5 \times \text{LSN}$ ).

En la base de datos de ensayos clínicos controlados con placebo sobre atorvastatina, de los 16.066 pacientes tratados (8.755 con atorvastatina frente a 7.311 con placebo) el 5,2 % de los que recibieron atorvastatina abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas, en comparación con el 4,0 % de los tratados con placebo. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han comunicado elevaciones de las transaminasas séricas en pacientes que reciben atorvastatina. Dichos cambios suelen ser transitorios y de carácter leve, y no requieren la interrupción del tratamiento. En el 0,8 % de los pacientes que recibían atorvastatina se produjeron elevaciones clínicamente importantes ( $> 3$  veces el LSN) de las transaminasas séricas. Tales elevaciones estaban relacionadas con la dosis y fueron reversibles en todos los pacientes. En el 2,5 % de los pacientes que recibían atorvastatina se produjo un incremento de la creatina cinasa (CK) superiores a 3 veces el LSN, similar a lo observado con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa en los ensayos clínicos. El 0,4 % de los pacientes tratados con atorvastatina sufrieron un incremento superior a 10 veces el LSN.

Con algunas estatinas se han comunicado los siguientes acontecimientos adversos:

- Disfunción sexual.
- Depresión.
- Se han comunicado casos excepcionales de neumopatía intersticial, especialmente con el tratamiento a largo plazo.
- Diabetes mellitus: La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo.

#### **Resumen de reacciones adversas.**

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000 < 1/1000$ ); muy raras ( $\geq 1/10.000$ ) frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA.

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*

- Eosinofilia. Ramipril: Poco frecuente
- Disminución del recuento de leucocitos (incluidas neutropenia o agranulocitosis), disminución del recuento de eritrocitos, disminución de la hemoglobina, disminución del recuento plaquetario (trombocitopenia). Ramipril: Rara
- Se han notificado hemorragias graves que en algunos casos pueden ser potencialmente mortales, por ejemplo hemorragia cerebral, especialmente en pacientes con hipertensión arterial no controlada y/o tratamiento concomitante con anticoagulantes. Ácido acetilsalicílico: Rara
- Se observan hemorragias como epistaxis, hemorragia gingival, hemorragia cutánea o hemorragia genitourinaria, con una posible prolongación del tiempo de coagulación. Este efecto puede durar de 4 a 8 días tras la ingestión. Ácido

acetilsalicílico: Rara.

- Trombocitopenia. Atorvastatina: Rara
- Mielosupresión, pancitopenia, anemia hemolítica. Ramipril: No conocida

#### *Trastornos gastrointestinales*

- Molestias gastrointestinales como pirosis, náuseas, vómitos, gastralgia y diarrea. Ácido acetilsalicílico: Muy frecuentes
- Hemorragia gastrointestinal menor (microhemorragia). Ácido acetilsalicílico: Muy frecuentes.
- Dispepsia, náuseas, diarrea. Ramipril: Frecuente. Atorvastatina: Frecuente.
- Trastornos digestivos, malestar abdominal. Ramipril: Frecuente
- Inflamación gastrointestinal. Ramipril: Frecuente. Ácido acetilsalicílico: Poco frecuente.
- Estreñimiento. Ramipril: Poco frecuente. Atorvastatina: Frecuente.
- Flatulencia. Atorvastatina: Frecuente
- Úlceras gastrointestinales. Ácido acetilsalicílico: Poco frecuente.
- Hemorragia gastrointestinal. Ácido acetilsalicílico: Poco frecuente.
- Anemia ferropénica por hemorragias gastrointestinales ocultas tras un uso a largo plazo. Ácido acetilsalicílico: Poco frecuente
- Dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatitis. Atorvastatina: Poco frecuente
- Pancreatitis (se han descrito casos muy excepcionales de muerte con inhibidores de la ECA), aumento de las enzimas pancreáticas, angioedema del intestino delgado, dolor abdominal superior (incluida gastritis), sequedad de boca. Ramipril: Poco frecuente

- Glositis. Ramipril: Rara
- Perforación de una úlcera gastrointestinal. Informe inmediatamente a su médico si observa heces negras o sangre en vómitos (signos de hemorragia gástrica grave). Ácido acetilsalicílico: Muy rara
- Estomatitis aftosa. Ramipril: No conocida

*Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos*

- Broncoespasmo paroxístico, disnea grave, rinitis, congestión nasal. Ácido acetilsalicílico: Frecuente
- Dolor faringolaríngeo, epistaxis. Atorvastatina: Frecuente
- Tos irritativa no productiva. Ramipril: Frecuente
- Bronquitis, sinusitis, disnea, broncoespasmo (incluido empeoramiento del asma), congestión nasal. Ramipril: Poco frecuente

*Infecciones e infestaciones*

- Nasofaringitis. Atorvastatina: Frecuente

*Trastornos del sistema nervioso*

- Cefalea. Ramipril: Frecuente. Atorvastatina: Frecuente.
- Mareos. Ramipril: Frecuente. Atorvastatina: Poco frecuente.
- Vértigo, ageusia. Ramipril: Poco frecuente
- Parestesia, disgeusia. Ramipril: Poco frecuente. Atorvastatina: Poco frecuente.
- Hipoestesia, amnesia. Atorvastatina: Poco frecuente
- Neuropatía periférica. Atorvastatina: Rara
- Temblor, trastorno del equilibrio. Ramipril: Rara
- Isquemia cerebral (incluidos accidente cerebrovascular isquémico y accidente isquémico transitorio), deterioro de las habilidades psicomotoras, sensación de

quemazón, parosmia. Ramipril: No conocida

#### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

- Exantema, en especial maculopapular. Ramipril: Frecuente
- Reacciones cutáneas. Ácido acetilsalicílico: Poco frecuente
- Urticaria, prurito, alopecia. Atorvastatina: Poco frecuente
- Angioedema; en muy raras ocasiones, la obstrucción de las vías respiratorias por angioedema puede producir la muerte; prurito, hiperhidrosis. Ramipril: Poco frecuente.
- Edema angioneurótico, dermatitis ampollosa incluido eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Atorvastatina: Rara.
- Dermatitis exfoliativa, urticaria, onicólisis. Ramipril: Rara
- Reacción de fotosensibilidad. Ramipril: Muy rara
- Eritema multiforme. Ramipril: No conocida. Ácido acetilsalicílico: Muy rara
- Pénfigo, empeoramiento de la psoriasis, dermatitis psoriasiforme, exantema o enantema penfigoide o liquenoide, alopecia. Ramipril: No conocida

#### *Trastornos del sistema inmunológico*

- Reacciones alérgicas. Atorvastatina: Frecuente
- Reacciones alérgicas de la piel, las vías respiratorias, el tubo digestivo y el sistema cardiovascular, sobre todo en pacientes asmáticos (con los siguientes posibles síntomas: reducción de la presión arterial, disnea, rinitis, congestión nasal, choque anafiláctico, edema de Quincke). Ácido acetilsalicílico: Rara
- Anafilaxia. Atorvastatina: Muy rara
- Reacciones anafilácticas o anafilactoides, aumento de anticuerpos

antinucleares. Ramipril: No conocida

#### *Trastornos hepatobiliares*

- Hepatitis. Atorvastatina: Poco frecuente
- Elevación de las enzimas hepáticas y/o de la bilirrubina conjugada. Ramipril: Poco frecuente.
- Colestasis. Atorvastatina: Rara
- Ictericia colestásica, daño hepatocelular. Ramipril: Rara
- Insuficiencia hepática. Atorvastatina: Muy rara
- Elevación de los valores en las pruebas de función hepática. Ácido acetilsalicílico: Muy rara
- Insuficiencia hepática aguda, hepatitis citolítica o colestásica (en muy raras ocasiones con desenlace mortal). Ramipril: No conocida

#### *Trastornos renales y urinarios*

- Insuficiencia renal (incluida insuficiencia renal aguda), aumento de la diuresis, empeoramiento de una proteinuria previa, aumento de la urea sanguínea, aumento de la creatinina sanguínea. Ramipril: Poco frecuente
- Insuficiencia renal. Ácido acetilsalicílico: Muy rara.

#### *Trastornos del metabolismo y la nutrición*

- Hiperglucemia. Atorvastatina: Frecuente
- Hiperpotasemia. Ramipril: Frecuente
- Hipoglucemia. Atorvastatina: Poco frecuente. Ácido acetilsalicílico: Muy rara
- Incremento ponderal. Atorvastatina: Poco frecuente
- Anorexia. Ramipril: Poco frecuente. Atorvastatina: Poco frecuente.
- Hiporexia. Ramipril: Poco frecuente

- En dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. En los pacientes predispuestos puede provocar crisis de gota. Ácido acetilsalicílico:  
Muy rara
- Hiponatremia. Ramipril: No conocida

#### *Trastornos psiquiátricos*

- Pesadillas, insomnio. Atorvastatina: Poco frecuente
- Depresión, ansiedad, nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, incluida la somnolencia. Ramipril: Poco frecuente
- Estado confusional. Ramipril: Rara
- Trastornos de la atención. Ramipril: No conocida

#### *Trastornos oculares*

- Visión borrosa. Ramipril: Poco frecuente. Atorvastatina: Poco frecuente.
- Trastornos visuales. Ramipril: Poco frecuente. Atorvastatina: Rara.
- Conjuntivitis. Ramipril: Rara

#### *Trastornos del oído y del laberinto*

- Acúfenos. Ramipril: Rara. Atorvastatina: Poco frecuente.
- Hipoacusia. Ramipril: Rara
- Pérdida de audición. Atorvastatina: Muy rara

#### *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

- Mialgia, espasmos musculares. Ramipril: Frecuente. Atorvastatina: Frecuente.
- Dolores en las extremidades, inflamación articular, dolor de espalda.  
Atorvastatina: Frecuente
- Artralgia. Ramipril: Poco frecuente. Atorvastatina: Frecuente.
- Dolor cervical, fatiga muscular. Atorvastatina: Poco frecuente



- Miopatía, miositis, rabdomiólisis, tendinopatía a veces complicada por rotura.

Atorvastatina: Rara

- Miopatía necrotizante inmunomediada. Atorvastatina: No conocida

#### *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

- Disfunción eréctil transitoria, disminución de la libido. Ramipril: Poco frecuente
- Ginecomastia. Ramipril: No conocida. Atorvastatina: Muy rara.

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

- Dolor torácico, fatiga. Ramipril: Frecuente. Atorvastatina: Poco frecuente
- Pirexia. Ramipril: Poco frecuente. Atorvastatina: Poco frecuente.
- Malestar, edema periférico. Atorvastatina: Poco frecuente
- Astenia. Ramipril: Rara. Atorvastatina: Poco frecuente.

#### *Exploraciones complementarias*

- Anomalías en las pruebas de función hepática, aumento de la creatina cinasa en sangre. Atorvastatina: Frecuente
- Presencia de leucocitos en la orina. Atorvastatina: Poco frecuente

#### *Trastornos Cardíacos*

- Isquemia miocárdica (incluidos angina de pecho o infarto de miocardio), taquicardia, arritmia, palpitaciones y edema periférico. Ramipril: Poco frecuente
- Hipotensión ortostática, síncope. Ramipril: Frecuente
- Rubefacción. Ramipril: Poco frecuente
- Estenosis vascular, hipoperfusión, vasculitis. Ramipril: Rara
- Fenómeno de Raynaud. Ramipril: No conocida

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas: Es importante notificar la sospecha 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/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html) y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Ácido acetilsalicílico:

En sobredosis crónicas de ácido acetilsalicílico, predominan los síntomas del sistema nervioso central como somnolencia, mareos, confusión o náuseas (salicilismo). Por otro lado, la intoxicación aguda por ácido acetilsalicílico implica una alteración grave del equilibrio ácido-básico. Incluso en dosis terapéuticas, el aumento de la frecuencia respiratoria provoca alcalosis respiratoria, que se compensa con un aumento de la excreción renal de hidrogenocarbonato para mantener el pH normal de la sangre. Con dosis tóxicas, la compensación ya no es suficiente y el pH sanguíneo disminuye, al igual que la concentración de hidrogenocarbonato. La pCO<sub>2</sub> del plasma puede ser normal. El trastorno parece una acidosis metabólica, aunque es una combinación de acidosis respiratoria y metabólica. Las causas son: dificultad de la respiración por dosis tóxicas, acumulación de ácido, en parte por el descenso de la eliminación renal (ácido sulfúrico y fosfórico, además de ácido salicílico, ácido láctico, ácido acetoacético y otros), por alteración grave del metabolismo de los carbohidratos. Además, se observa un desequilibrio electrolítico y pérdidas importantes de potasio. Síntomas de intoxicación aguda: Además de desequilibrios ácido-básicos, desequilibrios electrolíticos (p. ej., pérdida de potasio), hipoglucemia, exantema y hemorragias

gastrointestinales, también se observan síntomas como hiperventilación, acúfenos, náuseas, vómitos, alteración de la visión y la audición, cefaleas, mareos y desorientación. La intoxicación grave (superior a 400 µg/ml) puede provocar delirio, temblor, dificultad respiratoria, sudoración, deshidratación, hipertermia y coma. En las intoxicaciones letales, la muerte suele deberse a insuficiencia respiratoria. Tratamiento de la intoxicación El espectro de opciones terapéuticas para la intoxicación por ácido acetilsalicílico se determina por la intensidad, el estadio y los síntomas clínicos de la intoxicación. Corresponden a los procedimientos estándar para reducir la absorción de la sustancia, equilibrar la hidratación y los electrolitos y vigilar la afectación de la regulación térmica y la función respiratoria. El tratamiento se centra en las maniobras que aceleran la eliminación y normalizan el equilibrio electrolítico y el equilibrio ácido-básico. Además de infusiones de bicarbonato sódico y cloruro de potasio, también se administran diuréticos. El pH de la orina debe ser básico para que aumente el grado de ionización del ácido acetilsalicílico y, como consecuencia, disminuya la resorción tubular. Se recomienda vigilar la bioquímica sanguínea (valor del pH, pCO<sub>2</sub>, bicarbonato, potasio, etc.). Los casos graves pueden necesitar hemodiálisis. Si se sospecha una sobredosis, se mantendrá al paciente en observación durante 24 horas, ya que la aparición de los síntomas y los niveles plasmáticos de salicilatos puede tardar varias horas

Atorvastatina: No se dispone de un tratamiento específico para la sobredosis de atorvastatina. En caso de sobredosis, se deben tratar los síntomas del paciente y aplicar las medidas de soporte que sean necesarias. Deben realizarse pruebas de función hepática y vigilar los niveles séricos de CK. Dado que atorvastatina se une ampliamente a proteínas plasmáticas, la hemodiálisis no aumentará significativamente

el aclaramiento de atorvastatina.

Ramipril: Los síntomas asociados a la sobredosis de inhibidores de la ECA pueden ser vasodilatación periférica excesiva (con marcada hipotensión y shock), bradicardia, alteraciones electrolíticas e insuficiencia renal. Se seguirá estrechamente al paciente; el tratamiento será sintomático y de soporte. Las medidas indicadas son la desintoxicación primaria (lavado gástrico, administración de adsorbentes) y medidas para restaurar la estabilidad hemodinámica, como la administración de agonistas alfa-1 adrenérgicos o angiotensina II (angiotensinamida). Ramiprilato, el metabolito activo de ramipril, se elimina mal de la circulación general con la hemodiálisis.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

***Optativamente otros centros de Intoxicaciones”.***

## **PRESENTACIONES**

**OMNIPIL® 100/20/2,5; 100/20/5 y 100/20/10:** Se presenta en envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas con minicomprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

## **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

**"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"**

**GADOR S.A.** Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. Tel.: (011) 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/\_\_

  
anmat  
HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233

  
anmat  
ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864

  
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**ENVASE PRIMARIO**

**OMNIPIL® 100/20/5**  
**ÁCIDO ACETILSALICILICO 100 mg/ATORVASTATINA 20 mg/ RIMIPRIL 5 mg**  
**Cápsulas con minicomprimidos**

**Lote N°:**

**Vencimiento:**

**GADOR S.A.**

  
anmat  
GRECO Olga Noemi  
CUIL 27113840973

  
anmat  
Gador S.A.  
CUIT 30500987185  
Presidencia

  
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**ENVASE PRIMARIO**

**OMNIPIL® 100/20/10**  
**ÁCIDO ACETILSALICILICO 100 mg/ATORVASTATINA 20 mg/ RIMIPRIL 10 mg**  
**Cápsulas con minicomprimidos**

**Lote N°:**

**Vencimiento:**

**GADOR S.A.**

  
anmat  
GRECO Olga Noemi  
CUIL 27113840973

  
anmat  
Gador S.A.  
CUIT 30500987185  
Presidencia

  
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

**OMNIPIL® 100-20-2.5**  
**ÁCIDO ACETILSALICILICO-ATORVASTATINA-RAMIPRIL 100-20-2.5 mg**  
**Cápsula con minicomprimidos**

Contenido: 30 cápsulas con minicomprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

### **COMPOSICIÓN:**

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-2.5** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetil salicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetil salicílico** contienen:

(minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1):

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.



- Cada 2 minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:  
(minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2):

Atorvastatina ( como Atrovastatina cálcica trihidrato 21.7 mg)	20,0 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:  
(minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3):

Ramipril	2.5 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	37.5 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.05 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.443 mg
** Talco	1.209 mg
** Dióxido de titanio	0.975 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.156 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.117 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.9 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	2.79 mg
Gelatina	93.21 mg

**POSOLOGIA:** Ver prospecto adjunto.

**Lote N°**

**Fecha de vencimiento:**

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

**"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. - Argentina .Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

**Nota:** igual rótulo llevarán los envases de **Omnipil® 100-20-2.5**, conteniendo **60, 90, 500 y 1000** cápsulas con minicomprimidos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

  
anmat  
Gador S.A.  
CUIT 30500987185  
Presidencia

  
anmat  
GRECO Olga Noemi  
CUIL 27113840973

  
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

**OMNIPIL® 100-20-10**  
**ÁCIDO ACETILSALICILICO-ATORVASTATINA-RAMIPRIL 100-20-10 mg**  
**Cápsula con minicomprimidos**

Contenido: 30 cápsulas con minicomprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

### **COMPOSICIÓN:**

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-10** contienen **2** minicomprimidos de Ácido acetil salicílico, **2** minicomprimidos de Atorvastatina y **1** minicomprimido de Ramipril.

- Cada **2** minicomprimidos de **Ácido acetil salicílico** contienen:

*(minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1):*

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular) 100 mg

Excipientes:

Almidón glicolato de sodio 3.75 mg

Celulosa microcristalina (Avicel PH112) 86.6 mg

Dióxido de silicio coloidal 0.4 mg

Talco 9.25 mg

\* Etanol 0.031 mg

\* Goma laca 0.013 mg

\* Cera carnauba 0.003 mg

\* Cera blanca 0.003 mg

\*\* Alcohol polivinílico 2.941 mg

\*\* Talco 2.464 mg

\*\* Dióxido de titanio 1.988 mg

\*\* Glicerol monocapril caprato 0.318 mg

\*\* Lauril sulfato de sodio 0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Cada 2 minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:  
(minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2):

Atorvastatina (Atorvastatina cálcica trihidrato 21.7 mg )	20,0 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado	42 mg
Carbonato de calcio liviano	59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa	6 mg
Polisorbato 80	2 mg
Crospovidona	12 mg
Dióxido de silicio coloidal	2 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0.04 mg
* Etanol	0.062 mg
* Goma laca	0.026 mg
* Cera carnauba	0.006 mg
* Cera blanca	0.006 mg
** Alcohol polivinílico	2.834 mg
** Talco	2.375 mg
** Dióxido de titanio	1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:  
(minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3):

Ramipril	10 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	35 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.2 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.388 mg
** Talco	1.163 mg
** Dióxido de titanio	0.937 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.15 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.112 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.75 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	1.181 mg
Colorante FD y C Azul N°1	0.357 mg
Colorante Rojo FD y C N°3	0.021 mg
Gelatina	91.441 mg

**POSOLOGIA:** Ver prospecto adjunto.

**Lote N°**

**Fecha de vencimiento:**

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

**"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. - Argentina .Tel: (01\* 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

**Nota:** igual rótulo llevarán los envases de **Omnipil® 100-20-10**, conteniendo **60, 90, 500 y 1000** cápsulas con minicomprimidos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

  
anmat  
Gador S.A.  
CUIT 30500987185  
Presidencia

  
anmat  
GRECO Olga Noemi  
CUIL 27113840973

  
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

**OMNIPIL® 100-20-5**  
**ÁCIDO ACETILSALICILICO-ATORVASTATINA-RAMIPRIL 100-20-5 mg**  
**Cápsula con minicomprimidos**

Contenido: 30 cápsulas con minicomprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

### **COMPOSICIÓN:**

Las cápsulas con minicomprimidos\*\*\* de **OMNIPIL® 100-20-5** contienen 2 minicomprimidos de Ácido acetil salicílico, 2 minicomprimidos de Atorvastatina y 1 minicomprimido de Ramipril.

- Cada 2 minicomprimidos de **Ácido acetil salicílico** contienen:

(minicomprimido núcleo 1 y minicomprimido cubierta 1):

Ácido acetilsalicílico (como Ácido acetilsalicílico granular)	100 mg
Excipientes:	
Almidón glicolato de sodio	3.75 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH112)	86.6 mg
Dióxido de silicio coloidal	0.4 mg
Talco	9.25 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	2.941 mg
** Talco	2.464 mg
** Dióxido de titanio	1.988 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.318 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.239 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.95 mg de Opadry AMB II 88A001840.



- Cada 2 minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:  
(minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2):

Atorvastatina (como Atrovastatina cálcica trihidrato	21.7 mg)	20,0 mg
Excipientes:		
Lactosa monohidrato		73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado		42 mg
Carbonato de calcio liviano		59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa		6 mg
Polisorbato 80		2 mg
Crospovidona		12 mg
Dióxido de silicio coloidal		2 mg
Estearato de magnesio		1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)		0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)		0.04 mg
* Etanol		0.062 mg
* Goma laca		0.026 mg
* Cera carnauba		0.006 mg
* Cera blanca		0.006 mg
** Alcohol polivinílico		2.834 mg
** Talco		2.375 mg
** Dióxido de titanio		1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato		0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio		0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.



- Cada 2 minicomprimidos de **Atorvastatina** contienen:  
(minicomprimido núcleo 2 y minicomprimido cubierta 2):

Atorvastatina (como Atrovastatina cálcica trihidrato	21.7 mg)	20,0 mg
Excipientes:		
Lactosa monohidrato		73.6 mg
Almidón parcialmente pregelatinizado		42 mg
Carbonato de calcio liviano		59.2 mg
Hidroxipropilcelulosa		6 mg
Polisorbato 80		2 mg
Crospovidona		12 mg
Dióxido de silicio coloidal		2 mg
Estearato de magnesio		1.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)		0.2 mg
Óxido de hierro negro (CI N°77499)		0.04 mg
* Etanol		0.062 mg
* Goma laca		0.026 mg
* Cera carnauba		0.006 mg
* Cera blanca		0.006 mg
** Alcohol polivinílico		2.834 mg
** Talco		2.375 mg
** Dióxido de titanio		1.915 mg
** Glicerol monocapril caprato		0.306 mg
** Lauril sulfato de sodio		0.23 mg

\* Componentes que corresponden a 0.1 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 7.66 mg de Opadry AMB II 88A001840.

Cada minicomprimido de **Ramipril** contiene:  
(minicomprimido núcleo 3 y minicomprimido cubierta 3):

Ramipril	5 mg
Excipientes:	
Almidón parcialmente pregelatinizado	18.736 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 101)	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.764 mg
Celulosa microcristalina (Avicel PH 200)	40 mg
Estearil fumarato de sodio	0.5 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0.1 mg
* Etanol	0.031 mg
* Goma laca	0.013 mg
* Cera carnauba	0.003 mg
* Cera blanca	0.003 mg
** Alcohol polivinílico	1.424 mg
** Talco	1.193 mg
** Dióxido de titanio	0.963 mg
** Glicerol monocapril caprato	0.154 mg
** Lauril sulfato de sodio	0.116 mg

\* Componentes que corresponden a 0.05 mg de Opaglos GS 2 0700.

\*\* Componentes que corresponden a 3.85 mg de Opadry AMB II 88A001840.

- Composición de la **cápsula de minicomprimido\*\*\***:

Dióxido de titanio	3.972 mg
Colorante FD y C Azul N°1	0.356 mg
Colorante Rojo FD y C N°3	0.021 mg
Gelatina	91.651 mg

**POSOLOGIA:** Ver prospecto adjunto.

**Lote N°**

**Fecha de vencimiento:**

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

**"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. - Argentina .Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

**Nota:** igual rótulo llevarán los envases de **Omnipil® 100-20-5**, conteniendo **60, 90, 500 y 1000** cápsulas con minicomprimidos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

  
anmat  
Gador S.A.  
CUIT 30500987185  
Presidencia

  
anmat  
GRECO Olga Noemi  
CUIL 27113840973

  
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

26 de febrero de 2020

## DISPOSICIÓN N° 482

### CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

### CERTIFICADO N° 59171

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000166-16-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ATORVASTATINA 20 mg COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO 100/20/2.5 21,7 mg - RAMIPRIL 2,5 mg - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR 100 mg - CAPSULA CON MINICOMPRIMIDOS	660139
ATORVASTATINA 20 mg COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO 100/20/5 21,7 mg - RAMIPRIL 5 mg - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR 100 mg - CAPSULA CON MINICOMPRIMIDOS	660142
ATORVASTATINA 20 mg COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO 100/20/10 21,7 mg - RAMIPRIL 10 mg - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR 100 mg - CAPSULA CON MINICOMPRIMIDOS	660155



SERRESE Fernando Ezequiel  
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1084AAD), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 30 DE ENERO DE 2020.-

**DISPOSICIÓN N° 482**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59171**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: GADOR SA

N° de Legajo de la empresa: 6073

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: OMNIPIL 100/20/2.5

Nombre Genérico (IFA/s): ATORVASTATINA - RAMIPRIL - ACIDO  
ACETILSALICILICO GRANULAR

Concentración: 20 mg - 2,5 mg - 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MINICOMPRIMIDOS

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Aisina**  
Aisina 665/671  
(C1087AAT), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA







porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
ATORVASTATINA 20 mg COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO 21,7 mg - RAMIPRIL 2,5 mg - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR 100 mg

<b>Excipiente (s)</b>
POLISORBATO 80 2 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
CROSPROVIDONA 12 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
ALMIDON PARCIALMENTE PREGELATINIZADO 18,736 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 3
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 35 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 3
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,764 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 3
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200) 37,5 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 3
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,5 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 3
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 112) 86,6 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,75 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 1
TALCO 9,25 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 73,6 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
ALMIDON PARCIALMENTE PREGELATINIZADO 42 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
CARBONATO DE CALCIO LIVIANO 59,2 mg MINICOMPRESIDO NÚCLEO 2
CERA CARNAUBA 0,003 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,941 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,04 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
ETANOL 0,062 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
GOMA LACA 0,026 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
CERA CARNAUBA 0,006 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
CERA BLANCA 0,006 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
TALCO 2,375 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
DIOXIDO DE TITANIO 1,915 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,306 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,23 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
ALCOHOL POLIVINILICO 2,834 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 2
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,05 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
ETANOL 0,031 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
GOMA LACA 0,013 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
CERA CARNAUBA 0,003 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
CERA BLANCA 0,003 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
ALCOHOL POLIVINILICO 1,443 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
TALCO 1,209 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
DIOXIDO DE TITANIO 0,975 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,156 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,117 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 3
ETANOL 0,031 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
CERA BLANCA 0,003 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
TALCO 2,464 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,988 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
GOMA LACA 0,013 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,318 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,239 mg MINICOMPRESIDO CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,79 mg CÁPSULA DE MINICOMPRESIDO
GELATINA 93,21 mg CÁPSULA DE MINICOMPRESIDO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER ALU/ALU CONTENIENDO 6 CAPSULAS CON MINICOMPRESIDOS CADA UNO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE DE CARTULINA CONTENIENDO 30, 60, 90, 500 Y 1000 CÁPSULAS CON MINICOMPRESIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 30, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BX06

Acción terapéutica: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en combinación

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: OMNIPIL® está indicado en la prevención secundaria de accidentes cardiovasculares, como tratamiento de sustitución en pacientes adultos controlados de forma adecuada con los monocomponentes administrados concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes, es decir, pacientes que han respondido en forma adecuada a las monodrogas administradas concomitantemente en dosis

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

terapéuticas equivalentes.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: OMNIPIL 100/20/10

Nombre Genérico (IFA/s): ATORVASTATINA - RAMIPRIL - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR

Concentración: 20 mg - 10 mg - 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MINICOMPRIMIDOS

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
ATORVASTATINA 20 mg COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO 21,7 mg - RAMIPRIL 10 mg - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR 100 mg

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Aisina**  
Aisina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,5 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 ALMIDON PARCIALMENTE PREGELATINIZADO 42 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 POLISORBATO 80 2 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,754 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200) 35 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 112) 86,6 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 LACTOSA MONOHIDRATO 73,6 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 CROSPROVIDONA 12 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 ALMIDON PARCIALMENTE PREGELATINIZADO 18,736 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 35 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,75 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 TALCO 9,25 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 CARBONATO DE CALCIO LIVIANO 59,2 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 CERA BLANCA 0,006 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 DIOXIDO DE TITANIO 1,915 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 ETANOL 0,031 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 ALCOHOL POLIVINILICO 1,388 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 TALCO 1,163 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,937 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 GOMA LACA 0,013 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 CERA BLANCA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 TALCO 2,464 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 1,988 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,318 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 LAURIL SULFATO DE SODIO 0,239 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 GOMA LACA 0,026 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 TALCO 2,375 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 LAURIL SULFATO DE SODIO 0,23 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,04 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 ETANOL 0,062 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 CERA CARNAUBA 0,006 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,306 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 ALCOHOL POLIVINILICO 2,834 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 GOMA LACA 0,013 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 CERA CARNAUBA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 CERA BLANCA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,15 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 LAURILSULFATO DE SODIO 0,112 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 ETANOL 0,031 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 CERA CARNAUBA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 ALCOHOL POLIVINILICO 2,941 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 1,181 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO  
 GELATINA 91,441 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO  
 COLORANTE ROJO F.D.Y C. N° 3 0,021 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO  
 COLORANTE FD Y C AZUL NRO1 0,357 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1064AAD), CABA

Contenido por envase primario: BLISTER ALU/ALU CONTENIENDO 6 CAPSULAS CON MINICOMPRESOS CADA UNO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE DE CARTULINA CONTENIENDO 30, 60, 90, 500 Y 1000 CÁPSULAS CON MINICOMPRESOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 30, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BX06

Acción terapéutica: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en combinación.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: OMNIPIL® está indicado en la prevención secundaria de accidentes cardiovasculares, como tratamiento de sustitución en pacientes adultos controlados de forma adecuada con los monocomponentes administrados concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes, es decir, pacientes que han respondido en forma adecuada a las monodrogas administradas concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: OMNIPIL 100/20/5

Nombre Genérico (IFA/s): ATORVASTATINA - RAMIPRIL - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR

Concentración: 20 mg - 5 mg - 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MINICOMPRIMIDOS

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
ATORVASTATINA 20 mg COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO 21,7 mg - RAMIPRIL 5 mg - ACIDO ACETILSALICILICO GRANULAR 100 mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

### Excipiente (s)

ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,75 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 112) 86,6 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 TALCO 9,25 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 1  
 LACTOSA MONOHIDRATO 73,6 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 ALMIDON PARCIALMENTE PREGELATINIZADO 42 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 CARBONATO DE CALCIO LIVIANO 59,2 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 POLISORBATO 80 2 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 CROSPROVIDONA 12 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 35 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,764 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,5 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 2  
 ALMIDON PARCIALMENTE PREGELATINIZADO 18,736 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200) 40 mg MINICOMPRIMIDO NÚCLEO 3  
 ETANOL 0,031 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 GOMA LACA 0,013 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 CERA CARNAUBA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 CERA BLANCA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 ALCOHOL POLIVINILICO 2,941 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 TALCO 2,464 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 1,988 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,318 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 LAURIL SULFATO DE SODIO 0,239 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1  
 ETANOL 0,031 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 ALCOHOL POLIVINILICO 1,424 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,963 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 GOMA LACA 0,013 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,04 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 ETANOL 0,062 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 GOMA LACA 0,026 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 CERA CARNAUBA 0,006 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 CERA BLANCA 0,006 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 TALCO 2,375 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 DIOXIDO DE TITANIO 1,915 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,306 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 LAURIL SULFATO DE SODIO 0,23 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 ALCOHOL POLIVINILICO 2,834 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 2  
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,1 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 CERA CARNAUBA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 CERA BLANCA 0,003 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 TALCO 1,193 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 GLICEROL MONOCAPRIL CAPRATO 0,154 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 LAURIL SULFATO DE SODIO 0,116 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 3  
 COLORANTE ROJO F.D.Y C. N° 3 0,021 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO  
 GELATINA 91,651 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO  
 COLORANTE FD Y C AZUL NRO1 0,356 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO  
 DIOXIDO DE TITANIO 3,972 mg CÁPSULA DE MINICOMPRIMIDO

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

## SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER ALU/ALU CONTENIENDO 6 CAPSULAS CON MINICOMPRESIDOS CADA UNO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE DE CARTULINA CONTENIENDO 30, 60, 90, 500 Y 1000 CÁPSULAS CON MINICOMPRESIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 30, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

## FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BX06

Acción terapéutica: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en combinación.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: OMNIPIL® está indicado en la prevención secundaria de accidentes cardiovasculares, como tratamiento de sustitución en pacientes adultos controlados de forma adecuada con los monocomponentes administrados concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes, es decir, pacientes que han respondido en forma adecuada a las monodrogas administradas concomitantemente en dosis terapéuticas equivalentes.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Aisina**  
Aisina 665/671  
(C1087AAT), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000166-16-4

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

