Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICION N° 5169

BUENOS AIRES, 21 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003707-13-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica(ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de

Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que el INAME informa que la firma recurrente ha solicitado mediante Expediente Nº 1-47-2166-14-7 la Cert5ificación de BPF de la firma FOUNIER LABORATORIES IRELAND LTD en Irlanda, debiendo dicha certificación estar concluida al momento de la importación del 1º lote del producto.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la

especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ELIPSIA y nombre/s genérico/s ACIDO FENOFIBRICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº..."con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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, debiendo presentar la Certificación de BPF de la firma FOURNIER LABORATORIES IRELAND LTD en Irlanda emitida por ANMAT que tramita por Expediente Nº 1-47-2166-14-7.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-003707-13-0

DISPOSICIÓN Nº: 5169

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº 5169

Nombre comercial: ELIPSIA

Nombre/s genérico/s: ACIDO FENOFIBRICO

Lugar/es de elaboración hasta el granel: FOURNIER LABORATORIES IRELAND LTD, ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK, IRLANDA

Fraccionado, Envasado y Acondicionado: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., AV. VALENTIN VERGARA Nº 7989, FLORENCIO VARELA, PROVINCIA BUENOS AIRES.

Procedencia: IRLANDA.

País de Consumo: ESTADOS UNIDOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: ELIPSIA.

Clasificación ATC: C10AB05.

Indicación/es autorizada/s: TERAPIA DE CO-ADMINISTRACION CON ESTATINAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA MIXTA: ESTA INDICADO COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA EN COMBINACION CON UNA ESTATINA PARA REDUCIR LOS TG Y AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA MIXTA Y ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA (ECC) O UN RIESGO EQUIVALENTE DE ECC QUIENES ESTAN TRATADOS CON TERAPIAS OPTIMAS CON ESTATINAS PARA ALCANZAR SU OBJETIVO PARA EL LDL-C. EL RIESGO EQUIVALENTE DE ECC INCLUYE: OTRAS FORMAS CLINICAS DE ATEROSCLEROSIS (ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA, ANEURISMA AORTICO ABDOMINAL Y ENFERMEDAD SINTOMATICA DE LA ARTERIA CAROTIDA); DIABETES; MULTIPLES FACTORES DE RIESGO QUE CONFIEREN UN RIESGO DE 10 AÑOS PARA LA ECC MAYOR DE 20%. TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA AUXILIAR DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS TG EN PACIENTES CON HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA. MEJORA EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES DIABETICOS CON SINTOMAS DE QUILOMICRONEMIA POR AYUNO EN LOS QUE GENERALMENTE NO SERA NECESARIA LA INTERVENCION FARMACOLOGICA. NIVELES MARCADAMENTE ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS SERICOS (POR EJEMPLO: MAYOR DE 2000 mg/dl) PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE DESARROLLAR PANCREATITIS. EL EFECTO DE LA TERAPIA CON ELIPSIA EN LA REDUCCION DEL RIESGO NO HA SIDO ESTUDIADO ADECUADAMENTE. TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA

MIXTA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES ELEVADOS DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD C-LDL, COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL), TRIGLICERIDOS (TG) Y APOLIPOPROTEINA B (APO B), Y AUMENTAR LAS LIPOPROTEINAS DE COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MIXTA. LIMITACIONES DE USO: NO SE HA ESTABLECIDO NINGUN BENEFICIO INCREMENTAL DE ELIPSIA SOBRE LA MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR POR ENCIMA DE LO YA DEMOSTRADO POR LA MONOTERAPIA CON ESTATINA. EL FENOFIBRATO EN UNA DOSIS EQUIVALENTE A 135 mg DE ELIPSIA NO DEMOSTRO REDUCIR LA MORBIMORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIACA EN DOS GRANDES ESTUDIOS ALEATORIZADOS, CONTROLADOS, CON PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. DEBEN REALIZARSE ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA ESTABLECER QUE LOS NIVELES DE LIPIDOS SON ANORMALES ANTES DE INSTITUIR LA TERAPIA CON ELIPSIA. SE DEBEN REALIZAR TODOS LOS INTENTOS RAZONABLES PARA CONTROLAR LOS LIPIDOS CON METODOS NO FARMACOLOGICOS, INCLUYENDO DIETA ADECUADA, EJERCICIOS, PERDIDA DE PESO EN PACIENTES OBESOS, Y CONTROL DE LOS PROBLEMAS MEDICOS TALES COMO DIABETES MELLITUS E HIPOTIROIDISMO QUE PUEDEN CONTRIBUIR A LAS ANORMALIDADES LIPIDICAS. LOS FARMACOS QUE EXACERBAN LA HIPERTRIGLICERIDEMIA (BETA BLOQUEANTES, TIAZIDAS, ESTROGENOS) DEBEN INTERRUMPIRSE Y LA INGESTA EXCESIVA DE ALCOHOL DEBE SER TRATADA ANTES DE CONSIDERAR DISMINUIR LOS LIPIDOS CON

TERAPIA FARMACOLOGICA. SI SE DECIDE UTILIZAR FARMACOS QUE ALTEREN LOS LIPIDOS, EL PACIENTE DEBE SER ADVERTIDO DE QUE ESTO NO REDUCE LA IMPORTANCIA DE ADHERIR UNA DIETA. LA TERAPIA FARMACOLOGICA NO ESTA INDICADA PARA PACIENTES QUE MUESTRAN ELEVACIONES DE LOS QUILOMICRONES Y TG PLASMATICOS CON NIVELES NORMALES DE VLDL.

Concentración/es: 45 mg DE ACIDO FENOFIBRICO (FENOFIBRATO DE COLINA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO FENOFIBRICO (FENOFIBRATO DE COLINA) 45 mg.

Excipientes: POVIDONA 2.8 mg, TALCO 4.4 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 2.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.4 mg, HIPROMELOSA 24.8 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 8.8 mg, CITRATO DE TRIETILO 1.2 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0.8 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A 25°C, SE PERMITEN VARIACIONES ENTRE 15 Y 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: ELIPSIA.

Clasificación ATC: C10AB05.

Indicación/es autorizada/s: TERAPIA DE CO-ADMINISTRACION CON ESTATINAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA MIXTA: ESTA INDICADO COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA EN COMBINACION CON UNA ESTATINA PARA REDUCIR LOS TG Y AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA MIXTA Y ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA (ECC) O UN RIESGO EQUIVALENTE DE ECC QUIENES ESTAN TRATADOS CON TERAPIAS OPTIMAS CON ESTATINAS PARA ALCANZAR SU OBJETIVO PARA EL LDL-C. EL RIESGO EQUIVALENTE DE ECC INCLUYE: OTRAS FORMAS CLINICAS DE ATEROSCLEROSIS (ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA, ANEURISMA AORTICO ABDOMINAL Y ENFERMEDAD SINTOMATICA DE LA ARTERIA CAROTIDA); DIABETES; MULTIPLES FACTORES DE RIESGO QUE CONFIEREN UN RIESGO DE 10 AÑOS PARA LA ECC MAYOR DE 20%. TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA AUXILIAR DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS TG EN PACIENTES CON HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA. MEJORA EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES DIABETICOS CON SINTOMAS DE QUILOMICRONEMIA POR AYUNO EN LOS QUE GENERALMENTE NO SERA NECESARIA LA INTERVENCION FARMACOLOGICA.

NIVELES MARCADAMENTE ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS SERICOS (POR EJEMPLO: MAYOR DE 2000 mg/dl) PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE DESARROLLAR PANCREATITIS. EL EFECTO DE LA TERAPIA CON ELIPSIA EN LA REDUCCION DEL RIESGO NO HA SIDO ESTUDIADO ADECUADAMENTE. TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MIXTA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES ELEVADOS DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD C-LDL, COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL), TRIGLICERIDOS (TG) Y APOLIPOPROTEINA B (APO B), Y AUMENTAR LAS LIPOPROTEINAS DE COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MIXTA. LIMITACIONES DE USO: NO SE HA ESTABLECIDO NINGUN BENEFICIO INCREMENTAL DE ELIPSIA SOBRE LA MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR POR ENCIMA DE LO YA DEMOSTRADO POR LA MONOTERAPIA CON ESTATINA. EL FENOFIBRATO EN UNA DOSIS EQUIVALENTE A 135 mg DE ELIPSIA NO DEMOSTRO REDUCIR LA MORBIMORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIACA EN DOS GRANDES ESTUDIOS ALEATORIZADOS, CONTROLADOS, CON PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. DEBEN REALIZARSE ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA ESTABLECER QUE LOS NIVELES DE LIPIDOS SON ANORMALES ANTES DE INSTITUIR LA TERAPIA CON ELIPSIA. SE DEBEN REALIZAR TODOS LOS INTENTOS RAZONABLES PARA CONTROLAR LOS LIPIDOS CON METODOS NO FARMACOLOGICOS, INCLUYENDO DIETA ADECUADA, EJERCICIOS, PERDIDA DE PESO EN PACIENTES OBESOS, Y CONTROL DE LOS

PROBLEMAS MEDICOS TALES COMO DIABETES MELLITUS E HIPOTIROIDISMO QUE PUEDEN CONTRIBUIR A LAS ANORMALIDADES LIPIDICAS. LOS FARMACOS QUE EXACERBAN LA HIPERTRIGLICERIDEMIA (BETA BLOQUEANTES, TIAZIDAS, ESTROGENOS) DEBEN INTERRUMPIRSE Y LA INGESTA EXCESIVA DE ALCOHOL DEBE SER TRATADA ANTES DE CONSIDERAR DISMINUIR LOS LIPIDOS CON TERAPIA FARMACOLOGICA. SI SE DECIDE UTILIZAR FARMACOS QUE ALTEREN LOS LIPIDOS, EL PACIENTE DEBE SER ADVERTIDO DE QUE ESTO NO REDUCE LA IMPORTANCIA DE ADHERIR UNA DIETA. LA TERAPIA FARMACOLOGICA NO ESTA INDICADA PARA PACIENTES QUE MUESTRAN ELEVACIONES DE LOS QUILOMICRONES Y TG PLASMATICOS CON NIVELES NORMALES DE VLDL.

Concentración/es: 135 mg DE ACIDO FENOFIBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO FENOFIBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA) 135 mg.

Excipientes: POVIDONA 8.4 mg, TALCO 13.2 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 8.4 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.2 mg, HIPROMELOSA 74.4 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 26.4 mg, CITRATO DE TRIETILO 3.6 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 2.4 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A 25°C, SE PERMITEN VARIACIONES ENTRE 15 Y 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 169**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 5169

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T.
FOLIO
269
MESA DE ENTRADAS

5169

PROYECTO DE RÓTULO

ELIPSIA
ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 mg
(Fenofibrato de Colina 59,6 mg)

Cápsulas de liberación prolongada.

Expendio Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Elipsia 45 mg cada cápsula de liberación prolongada contiene: Fenofibrato de colina 59,6 mg (equivalente a Ácido Fenofíbrico 45 mg). Excipientes: Hipromelosa, Povidona, Hidroxipropilcelulosa, Dióxido de silicio coloidal, Estearil fumarato de sodio, Copolímero del ácido metacrílico, Talco, Citrato de trietilo, Agua purificada.

POSOLOGÍA

Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases por 90 cápsulas de liberación prolongada.

CONSERVACIÓN

Conservar a 25 °C, se permiten variaciones entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud, Certificado N°
Elaborado en: Fournier Laboratories Ireland, LTD; County Cork, Irlanda.
Fraccionado y Acondicionado por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela.
Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 270 MESA DE ENTRADAS

5169

PROYECTO DE RÓTULO

ELIPSIA
ÁCIDO FENOFÍBRICO 135 mg
(Fenofibrato de Colina 178,8 mg)

Cápsulas de liberación prolongada.

Expendio Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Elipsia 135 mg cápsulas de liberación prolongada contiene: Fenofibrato de colina 178,8 mg (equivalente a Ácido Fenofíbrico 135 mg). Excipientes: Hipromelosa, Povidona, Hidroxipropilcelulosa, Dióxido de silicio coloidal, Estearil fumarato de sodio, Copolímero del ácido metacrílico, Talco, Citrato de trietilo, Agua purificada.

POSOLOGÍA

Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases por 90 cápsulas de liberación prolongada.

CONSERVACIÓN

Conservar a 25 °C, se permiten variaciones entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud, Certificado N°
Elaborado en: Fournier Laboratories Ireland, LTD; County Cork, Irlanda.
Fraccionado y Acondicionado por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela.
Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 271 MESA DE ENTRADAS

5169

PROYECTO DE PROSPECTO

ELIPSIA
ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 y 135 mg
(Fenofibrato de Colina 59,6 Y 178,8 mg)
cápsulas de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:
-Elipsia 45 mg cada cápsula de liberación prolongada contiene: Fenofibrato de colina 59,6 mg (equivalente a Ácido Fenofíbrico 45 mg). Excipientes: Hipromelosa, 24,8 mg; Povidona, 2,8 mg; Hidroxipropilcelulosa, 2,8 mg; Dióxido de silicio coloidal, 0,4 mg; Estearil fumarato de sodio, 0,8 mg; Copolímero del ácido metacrílico, 8,8 mg; Talco, 4,4 mg; Citrato de trietilo, 1,2 mg; Agua purificada, c.s.
-Elipsia 135 mg cada cápsula de liberación prolongada contiene: Fenofibrato de colina 178,8 mg (equivalente a Acido Fenofíbrico 135 mg). Excipientes: Hipromelosa, 74,4 mg; Povidona, 8,4 mg; Hidroxipropilcelulosa, 8,4 mg; Dióxido de silicio coloidal, 1,2 mg; Estearil fumarato de sodio, 2,4 mg; Copolímero del ácido metacrílico, 26,4 mg; Talco, 13,2 mg; Citrato de trietilo, 3,6 mg; Agua purificada, c.s.

INDICACIONES Y USO
1.1 Terapia de Co-administración con estatinas para el tratamiento de la Dislipidemia Mixta: Elipsia está indicado como complemento de la dieta en combinación con una estatina para reducir los TG y aumentar el C-HDL en pacientes con dislipidemia mixta y Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC) o un riesgo equivalente de ECC quienes están tratados con terapias óptimas con estatinas para alcanzar su objetivo para el LDL-C. El riesgo equivalente de ECC incluye:
- Otras formas clínicas de aterosclerosis (enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico abdominal, y enfermedad sintomática de la arteria carótida)
- Diabetes.
- Múltiples factores de riesgo que confieren un riesgo de 10 años para la ECC >20%.

1.2 Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa: Elipsia está indicado como terapia auxiliar de la dieta para reducir los TG en pacientes con hipetrigliceridemia severa. Mejora el control de la glucemia en pacientes diabéticos con síntomas de quilomicronemia por ayuno en los que generalmente no será necesaria la intervención farmacológica. Niveles marcadamente elevados de triglicéridos séricos (ej.: >2.000 mg/dl) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de la terapia con Elipsia en la reducción del riesgo no ha sido estudiado adecuadamente.
1.3 Tratamiento de la Hipercolesterolemia Primaria o Dislipidemia Mixta: Elipsia está indicado como terapia adyuvante de la dieta para reducir niveles elevados de lipoproteínas de colesterol baja densidad C-LDL, colesterol total (C-Total), triglicéridos (TG), y apolipoproteína B (Apo B), y aumentar las lipoproteínas de colesterol de alta densidad (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta.
1.4 Importantes Limitaciones de Uso: No se ha establecido ningún beneficio incremental de Elipsia sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular por encima de la ya demostrada por la monoterapia con estatina. El fenofibrato en una dosis equivalente a 135 mg de Elipsia no demostró reducir la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardíaca en dos grandes estudios aleatorizados, controlados, con pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
1.5 Consideraciones Generales para el Tratamiento: Deberán realizarse estudios de laboratorio para establecer que los niveles de lípidos son anormales antes de instituir la terapia con Elipsia. Se deben realizar todos los intentos razonables para controlar los lípidos séricos con métodos no-farmacológicos incluyendo una dieta adecuada, ejercicios, pérdida de peso en pacientes obesos, y

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7980
B1891EUE, Ing. Allen, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4200
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 272 MESA DE ENTRADAS

5169

control de todos los problemas médicos tales como diabetes mellitus e hipotiroidismo, que pueden estar contribuyendo a las anormalidades lipídicas. Los fármacos de los que se sabe exacerban la hipertrigliceridemia (beta-bloqueantes, tiazidas, estrógenos) deben interrumpirse o cambiarse, si es posible, y la ingesta excesiva de alcohol debe ser tratada antes de considerar disminuir los lípidos con terapia farmacológica. Si se decide utilizar fármacos que alteren los lípidos, el paciente debe ser advertido de que esto no reduce la importancia de adherir a una dieta. La terapia farmacológica no está indicada para pacientes que muestran elevaciones de los quilomicrones y triglicéridos plasmáticos, pero con niveles normales de VLDL.

2. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Consideraciones Generales

Los pacientes deben ser sometidos a una dieta adecuada para reducir los lípidos antes de recibir Elipsia como monoterapia o coadministrado con una estatina, y deben continuar con la dieta durante el tratamiento. Las cápsulas de Elipsia de liberación prolongada pueden ser administradas independientemente de las comidas. Los pacientes deben ser advertidos de que las cápsulas de Elipsia deben tragarse enteras. No se deben abrir, aplastar, disolver o masticar las cápsulas. Los lípidos séricos deben ser monitoreados periódicamente.

2.2 Terapia de Co-administración con Estatinas para el Tratamiento de la Dislipidemia Mixta

Elipsia 135 mg puede ser coadministrado con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina) en pacientes con dislipidemia mixta. Por conveniencia, la dosis diaria de Elipsia puede ser administrada al mismo tiempo que la estatina, según las recomendaciones de dosificación para cada medicamento. La coadministración con la dosis máxima de una estatina no ha sido evaluada en estudios clínicos y debe ser evitada a menos que los beneficios esperados sean mayores que los riesgos.

2.3 Hipertrigliceridemia Severa

La dosis inicial de Elipsia es 45 a 135 mg una vez al día. La dosis debe ser personalizada de acuerdo a la respuesta del paciente, y ajustada si fuera necesario siguiendo las determinaciones repetidas de lípidos a intervalos de 4 a 8 semanas. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día.

2.4 Hipercolesterolemia Primaria o Dislipidemia Mixta

La dosis de Elipsia es de 135 mg una vez al día.

2.5 Función Renal Alterada

El tratamiento con Elipsia debe iniciarse con una dosis diaria de 45 mg en pacientes con alteración leve a moderada de la función renal y aumentarse luego de la evaluación de los efectos sobre la función renal y los niveles lipídicos con ésta dosis. El uso de Elipsia debe ser evitado en pacientes con alteraciones severas de la función renal *[ver Uso en Poblaciones Específicas y Farmacología Clínica]*.

2.6 Pacientes Geriátricos

La elección de la dosis para los ancianos debe realizarse sobre la base de la función renal *[ver Uso en Poblaciones Específicas]*.

3. CONTRAINDICACIONES

Elipsia está contraindicado en:

- pacientes con insuficiencia renal severa, incluyendo los que están en diálisis *[ver Farmacología Clínica]*
- pacientes con enfermedad renal activa, incluyendo a aquellos con cirrosis biliar primaria y anormalidades de la función hepática persistente e inexplicada *[ver Advertencias y Precauciones]*
- pacientes con enfermedad preexistente de la vesícula biliar *[ver Advertencias y Precauciones]*
- madres en el período de amamantamiento *[ver Uso en Poblaciones Específicas]*
- pacientes con hipersensibilidad al ácido fenofíbrico o fenofibrato *[ver Advertencias y Precauciones]*

Cuando Elipsia es coadministrado con una estatina, ir a la sección de <u>*Contraindicaciones*</u> del prospecto de la estatina respectiva.

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7969
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4215
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 273 MESA DE ENTRADAS

5169

4. AVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

4.1 Mortalidad y Morbilidad de la Enfermedad Cardíaca Coronaria

No se ha establecido el efecto de Elipsia sobre la morbilidad y mortalidad de la enfermedad cardíaca y mortalidad no cardiovascular. Debido a las similitudes entre Elipsia y fenofibrato, clofibrato, y gemfibrozilo, los resultados hallados en los grandes estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo que siguen a continuación, realizados con estos fibratos, pueden también aplicarse a Trilipix.

4.2 Músculo Esquelético

Los fibratos y la monoterapia con estatinas aumentan el riesgo de miositis o miopatía, y se las ha asociado con rabdomiólisis. Los datos de estudios observacionales sugieren que el riesgo de rabdomiólisis aumenta cuando los fibratos son coadministrados con una estatina (con una tasa numéricamente más alta observada con el uso de la combinación gemfibrozil/estatina comparado con el uso de la combinación fenofibrato/estatina). Referirse al prospecto de la estatina respectiva para interacciones importantes droga-droga que aumentan el nivel de estatina y pueden aumentar este riesgo. El riesgo para toxicidad muscular parece estar incrementado en pacientes ancianos y pacientes con diabetes, falla renal o hipotiroidismo. En estudios clínicos de fase 3 con Elipsia, se informó de mialgia en el 3.3% de los pacientes tratados con Elipsia como monoterapia y 3.1% a 3.5% de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas comparado con 4.7% a 6.1% de pacientes tratados con estatinas como monoterapia. Los aumentos en la creatinfosfoquinasa (CPK) >5 veces el límite superior no ocurrió en pacientes tratados con Elipsia como monoterapia y 0.2% a 1.2% de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas comparado con 0.4% a 1.3% de pacientes tratados con estatina como monoterapia. La miopatía debe ser considerada en todo paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular, y/o marcadas elevaciones de los niveles de CPK. Los pacientes deberán informar inmediatamente de dolores musculares sin explicación, sensibilidad o debilidad, particularmente si se acompañan de malestar o fiebre. Los niveles de CPK deben ser controlados en pacientes que informan sobre estos síntomas, y la terapia con Elipsia y estatina interrumpida si se producen niveles de CPK marcadamente elevados o se sospecha o diagnostica miopatía o miositis.

Se ha informado de casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis con fenofibratos coadministrados con colchicina. Se deben tomar precauciones cuando se prescribe fenofibrato con colchicina *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

4.3 Función Hepática

Elipsia en una dosis de 135 mg una vez al día administrado como monoterapia o coadministrado con dosis bajas a moderadas de estatinas ha estado asociado con incrementos en las transaminasas séricas [AST (SGOT) o ALT (SGPT)]. En un análisis agrupado de tres estudios controlados, doble-ciego de Elipsia administrado como monoterapia o en combinación con estatinas, se produjeron aumentos de >3 veces el límite superior normal en dos ocasiones consecutivas en ALT y AST en 1.9% y 0.2% respectivamente, de pacientes tratados con Elipsia administrado como monoterapia y en 1.3% y 0,4% respectivamente de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas. No se produjeron aumentos de >3 veces el límite superior normal en ALT y AST en pacientes tratados con monoterapia de dosis bajas a moderadas de estatinas. Se observaron aumentos de >3 veces del límite superior normal en ALT y AST en 0.8% y 0.4% respectivamente en pacientes tratados con altas dosis de estatinas como monoterapia. En un estudio a largo plazo de Elipsia coadministrado con estatinas por hasta 52 semanas, se produjeron aumentos de >3 veces del límite superior normal en el 1.2% y 0.5% de los pacientes, respectivamente. Cuando se monitorearon las determinaciones de las transaminasas luego de la discontinuación del tratamiento o durante el tratamiento continuado, generalmente se observó un retorno a los límites normales. Los aumentos en ALT y/o AST no estuvieron acompañados por aumentos en la bilirrubina o aumentos clínicamente significativos en la fosfatasa alcalina. En un análisis agrupado de 10 estudios de fenofibrato controlados con placebo, se evidenciaron aumentos de >3 veces del límite superior de ALT normal en 5.3% de los pacientes tratados con fenofibrato versus 1.1% de pacientes tratados con placebo. La incidencia de aumentos en

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7969
B1891EUE, Ing. Allen. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 274 MESA DE ENTRADAS

5169

las transaminasas observado con la terapia con fenofibrato puede estar relacionada con la dosis. En un estudio de 8 semanas con dosis variadas de fenofibrato en hipertrigliceridemia, la incidencia de las elevaciones de ALT o AST de >3 veces del límite superior normal fue de 13% en pacientes que recibían dosis equivalentes a 90 mg a 135 mg diarios de Elipsia una vez por día y fue de 0% en aquellos que recibían dosis equivalentes a 45 mg de Elipsia una vez por día o menos, o placebo. Se informó de hepatitis hepatocelular crónica activa y colestásica, observadas con la terapia con fenofibrato luego de exposiciones de semanas hasta varios años. En casos extremadamente raros, se ha informado de cirrosis en asociación con hepatitis activa crónica. El monitoreo basal y regular de la función hepática, incluyendo ALT sérico (SGPT) debe ser realizado durante la terapia con Elipsia, y se discontinuará la terapia si el nivel de enzimas persiste por encima de 3 veces el límite superior normal.

4.4 Creatinina Sérica

Se han informado elevaciones reversibles en la creatinina sérica en pacientes tratados con Elipsia como monoterapia o coadministrado con estatinas al igual que en pacientes que recibían fenofibrato. En el análisis agrupado de tres estudios controlados doble ciego de Elipsia administrado como monoterapia o en combinación con estatinas, se produjeron aumentos de creatinina >2 mg/dl en el 0.8% de los pacientes en monoterapia con Elipsia y de 1.1% a 1.3% de pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas comparado con el 0% al 0.4% de los pacientes tratados con monoterapia de estatinas. Las elevaciones en creatinina sérica fueron generalmente estables en el tiempo sin evidencia alguna para aumentos continuados de la creatinina sérica con terapia a largo plazo y tendieron a retornar a la línea basal tras la interrupción del tratamiento. Se desconoce el significado clínico de estas observaciones. Se sugiere el monitoreo renal de los pacientes con riesgo de insuficiencia renal, tales como ancianos y quienes padecen diabetes.

4.5 Colelitiasis

Elipsia, al igual que fenofibrato, clofibrato y gemfibrozilo, puede aumentar la excreción de colesterol dentro de la bilis, llevando potencialmente a la colelitiasis. Si se sospecha de la presencia de colelitiasis, lo indicado es realizar estudios de la vesícula biliar. La terapia con Elipsia debe ser interrumpida si se encuentran cálculos biliares.

4.6 Anticoagulantes Cumarínicos

Se deben tomar precauciones cuando se administra Elipsia con anticoagulantes orales cumarínicos. Elipsia puede potenciar los efectos anticoagulantes de estos agentes dando como resultado la prolongación del tiempo de protrombina/International Normalized Ratio (PT/RIN). Se recomienda el monitoreo frecuente de PT/RIN y el ajuste de dosis de los anticoagulantes orales hasta que el PT/RIN se estabilice para prevenir las complicaciones del sangrado *(ver Interacciones Medicamentosas).*

4.7 Pancreatitis

Se han informado casos de pancreatitis en pacientes tratados con fármacos de la clase de los fibratos, incluyendo a Elipsia. Este hecho puede representar una falla de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia severa, un efecto directo de la droga, o un fenómeno secundario mediado a través de cálculos biliares o la formación de sedimento con obstrucción del conducto biliar común.

4.8 Cambios Hematológicos

Se han observado disminuciones leves a moderados de hemoglobina, hematocrito y glóbulos blancos en pacientes luego de comenzar la terapia con Elipsia y fenofibrato. Sin embargo, estos niveles se estabilizan con la prolongación de la administración. Se han informado casos de trombocitopenia y agranulocitosis en individuos tratados con fenofibratos. Se recomienda el monitoreo periódico de glóbulos rojos y blancos durante los primeros 12 meses del tratamiento con Elipsia.

4.9 Reacciones de Hipersensibilidad

En individuos tratados con fenofibratos, se ha informado de reacciones agudas de hipersensibilidad tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica que hicieron necesaria la internación del paciente y tratamiento con esteroides.

4.10 Enfermedad Venotromboembólica

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 275 FECHA DE ENTRADA

En el ensayo FIELD, se observó embolia pulmonar (PE) y trombosis venosa profunda (DVT) en mayores proporciones en el grupo tratado con fenofibrato que en el de placebo.

4.11 Disminución en los Niveles de Colesterol HDL

Ha habido informes de postmarketing y de ensayos clínicos por severas disminuciones de los niveles de colesterol HDL (tan bajos como 2 mg/dl) ocurridos en pacientes diabéticos y no diabéticos iniciando terapia con fibratos. La disminución del colesterol HDL se refleja por una disminución en la apolipoproteina A1. Se ha informado que esta disminución ocurrió entre 2 semanas y años luego del inicio de la terapia con fibratos. Los niveles de C-HDL permanecen reducidos hasta que se suspende la terapia con fibratos; la respuesta a la interrupción del tratamiento con fibratos es rápida y sostenida. Se desconoce el significado clínico de esta disminución del C-HDL. Se recomienda controlar los niveles de C-HDL dentro de los primeros meses luego del inicio del tratamiento con fibratos. Si se detecta una reducción severa del nivel del C-HDL, se debe interrumpir la terapia y monitorear el nivel de C-HDL hasta que haya retornado a su valor basal, y no reiniciar la terapia con fibratos.

5. REACCIONES ADVERSAS

5.1 Experiencia en Estudios Clínicos

En virtud que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones muy diversas, las tasas de eventos adversos observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas encontradas en estudios clínicos de otro fármaco.

Elipsia (Ácido Fenofibrico)

Monoterapia

Los eventos adversos emergentes del tratamiento informados en 3% o más de los pacientes tratados con Elipsia durante los estudios clínicos controlados y aleatorizados se muestran en la Tabla 1.

Terapia de Co-Administración con Estatinas(Ensayos controlados doble ciego)

Los eventos adversos emergentes del tratamiento informados en 3% o más de los pacientes tratados con Elipsia coadministrado con estatinas durante los estudios clínicos controlados y aleatorizados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Eventos Adversos Emergentes del Tratamiento Informados en ≥ 3% de Pacientes Tratados con Elipsia ó Elipsia Coadministrado con una Estatina Durante los Ensayos Controlados Doble-Ciego [Número (%)]

Evento Adverso	Elipsia (N=490)	Dosis Baja de Estatinas (N=493)	Elipsia + Dosis Baja de Estatinas (N=490)	Dosis Moderada de Estatinas (N=491)	Elipsia + Dosis Moderada de Estatinas (N=489)	Dosis Alta de Estatinas (N=245)
Trastornos Gastrointestinales						
Constipación	16 (3.3)	11 (2.2)	16 (3.3)	13 (2.6)	15 (3.1)	6 (2.4)
Diarrea	19 (3.9)	16 (3.2)	15 (3.1)	24 (4.9)	18 (3.7)	17 (6.9)
Dispepsia	18 (3.7)	13 (2.6)	13 (2.7)	17 (3.5)	23 (4.7)	6 (2.4)
Náuseas	21 (4.3)	18 (3.7)	17 (3.5)	22 (4.5)	27 (5.5)	10 (4.1)
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración						
Fatiga	10 (2.0)	13 (2.6)	13 (2.7)	13 (2.6)	16 (3.3)	5 (2.0)
Dolor	17 (3.5)	9 (1.8)	16 (3.3)	8 (1.6)	7 (1.4)	8 (3.3)
Infecciones e Infestaciones						
Nasofaringitis	17 (3.5)	29 (5.9)	23 (4.7)	16 (3.3)	21 (4.3)	9 (3.7)
Sinusitis	16 (3.3)	4 (0.8)	14 (2.9	8 (1.6)	17 (3.5)	4 (1.6)
Infecciones del Tracto Respiratorio Superior	26 (5.3)	13 (2.6)	18 (3.7)	23 (4.7)	23 (4.7)	7 (2.9)
Investigaciones						
ALT Aumentado	6 (1.2)	2 (0.4)	15 (3.1)	2 (0.4)	12 (2.5)	4 (1.6)
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo						
Artralgia	19 (3.9)	22 (4.5)	21 (4.3)	21 (4.3)	17 (3.5)	12 (4.9)
Dolor de Espalda	31 (6.3)	31 (6.3)	30 (6.1)	32 (6.5)	20 (4.1)	8 (3.3)

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratorios Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A. FOLIO 276 MESA DE ENTRADAS

5169

Espasmos Musculares	8 (1.6)	18 (3.7)	12 (2.4)	24 (4.9)	15 (3.1)	6 (2.4)
Mialgia	16 (3.3)	24 (4.9)	17 (3.5)	23 (4.7)	15 (3.1)	15 (6.1)
Dolor en las Extremidades	22 (4.5)	24 (4.9)	14 (2.9)	21 (4.3)	13 (2.7)	9 (3.7)
Trastornos del Sistema Nervioso						
Mareos	20 (4.1)	8 (1.6)	19 (3.9)	11 (2.2)	16 (3.3)	2 (0.8)
Dolor de Cabeza	62 (12.7)	64 (13.0)	64 (13.1)	82 (16.7)	58 (11.9)	32 (13.1)

Dosis Baja de Estatina = rosuvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg, o atorvastatina 20 mg
Dosis Moderada de Estatina = rosuvastatina 20 mg, simvastatina 40 mg, o atorvastatina 40 mg
Dosis Alta de Estatina = rosuvastatina 40 mg, simvastatina 80 mg, o atorvastatina 80 mg

Terapia de Co-Administración con Estatinas (Exposición A Largo Plazo durante un máximo de 64 Semanas)

Los pacientes que completaron exitosamente cualquiera de los tres estudios controlados doble-ciego, fueron candidatos para participar en un estudio de extensión a largo plazo de 52 semanas, donde recibieron Elipsia coadministrado con dosis moderadas de estatinas. Un total de 2201 pacientes recibieron al menos una dosis de Elipsia coadministrado con una estatina en el estudio controlado doble-ciego ó en el estudio de extensión a largo plazo de hasta un total de 64 semanas de tratamiento. A continuación se detallan los eventos adversos adicionales emergentes del tratamiento (no incluidos en la Tabla 1) reportados en 3% o más de los pacientes tratados con Elipsia coadministrado con una estatina ya sea en estudios controlados doble ciego ó en el estudio de extensión a largo plazo.

Infecciones e Infestaciones
Bronquitis, gripe, e infección del tracto urinario
Investigaciones
Aumentos de AST, CPK en sangre y enzimas hepáticas
Trastornos Músculo esqueléticos y del Tejido Conjuntivo
Dolor de músculo esquelético
Trastornos Psiquiátricos
Insomnio
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos
Tos y dolor faringolaríngeo
Trastornos Vasculares
Hipertensión

Fenofibrato

El ácido fenofíbrico es el metabolito activo del fenofibrato. En la Tabla 2 se incluyen los eventos adversos reportados por el 2% o más de los pacientes tratados con fenofibrato y mayores que el placebo durante estudios clínicos doble-ciego, controlados con placebo. Los eventos adversos llevaron a la interrupción del tratamiento en el 5.0% de los pacientes tratados con fenofibrato y en el 3.0% de los tratados con placebo. Los eventos más frecuentes fueron aumentos en las pruebas de la función hepática, causando la discontinuación del tratamiento con fenofibrato en el 1.6% de los pacientes en ensayos doble-ciego

Tabla 2. Eventos Adversos Informados por el 2% ó mas de los Pacientes Tratados con Fenofibrato y mayores que el Grupo Placebo, Durante los Ensayos Doble Ciego, Controlados con Placebo

SISTEMA CORPORAL Evento Adverso	Fenofibrato* (N = 439)	Placebo (N = 365)
EL CUERPO EN GENERAL		
Dolor Abdominal	4.6%	4.4%
Dolor de Espalda	3.4%	2.5%
Dolor de Cabeza	3.2%	2.7%
DIGESTIVO		
Náuseas	2.3%	1.9%
Constipación	2.1%	1.4%
INVESTIGACIONES		
Pruebas Hepáticas Anormales	7.5%	1.4%
Aumento de AST	3.4%	0.5%

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Virgara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5778 7200
Fax 54 11 5778 7217

A.N.M.A.T. 5169 MESA DE ENTRADAS

Aumento de ALT	3.0%	1.6%
Aumento de la Creatina Fosfoquinasa	3.0%	1.4%
RESPIRATORIO		
Trastornos Respiratorios	6.2%	5.5%
Rinitis	2.3%	1.1%
* Dosis equivalente a 135 mg de Elipsia		

5.2 Experiencia de Post-Marketing

Se han identificado los siguientes eventos adversos durante el uso de fenofibrato después de su aprobación: mialgia, rabdomiólisis, pancreatitis, insuficiencia renal, espasmos musculares, insuficiencia renal aguda, hepatitis, cirrosis, anemia, artralgia, astenia, y niveles severamente deprimidos de colesterol HDL. Debido a que estos eventos fueron informados de manera voluntaria y se trata de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar la frecuencia de estos eventos con precisión ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

6.1 Anticoagulantes Cumarínicos

Se ha observado la potenciación del efecto del anticoagulante de tipo cumarínico con prolongación de PT/RIN. Se deben tomar precauciones cuando se administran anticoagulantes cumarínicos conjuntamente con Elipsia. La dosis del anticoagulante debe ser reducida para mantener PT/RIN en el nivel deseado para evitar complicaciones de sangrado. Se recomienda realizar frecuentes determinaciones de PT/RIN hasta que se haya determinado definitivamente que PT/RIN se ha estabilizado *[ver Advertencias y Precauciones]*.

6.2 Resinas de Unión a Ácidos Biliares

Como las resinas de unión a ácidos biliares se pueden unir a otros fármacos administrados en forma concomitante, los pacientes deben tomar Elipsia al menos 1 hora antes ó de 4 a 6 horas después de una resina de ácido biliar para no obstaculizar su absorción.

6.3 Inmunosupresores

Los inmunosupresores tales como ciclosporina y tacrolimus pueden producir nefrotoxicidad con disminuciones en el clearence de creatinina y aumentos de la creatinina sérica, y debido a que la excreción renal es la vía principal de eliminación de las drogas de la clase fibratos incluido Elipsia, existe el riesgo de que una interacción produzca el deterioro de la función renal. Se deberían considerar cuidadosamente los beneficios y los riesgos de usar Elipsia con inmunosupresores y otros agentes potencialmente nefrotóxicos, empleándose la dosis efectiva mínima.

6.4 Colchicina

Se han informado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, con fenofibratos coadministrados con colchicina, y se debe proceder con cautela cuando se prescriba fenofibrato con colchicina.

7. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

7.1 Embarazo

Categoría de Embarazo: C

No se ha establecido la seguridad de Elipsia en mujeres embarazadas. No existen estudios adecuados y bien controlados de Elipsia en mujeres embarazadas. Elipsia debería ser usado durante el embarazo solamente si el beneficio posible justifica el riesgo potencial para el feto. Cuando el producto sea administrado con una estatina en mujeres en edad fértil, referirse a la categoría de embarazo y prospecto de la estatina. Todas las estatinas están contraindicadas en las mujeres embarazadas.

7.2 Madres en Período de Lactancia

Elipsia no debe ser usado en madres que están amamantando. Se debe tomar la decisión ya sea de interrumpir la lactancia o suspender el fármaco tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.

7.3 Uso en Pediatría

No se ha establecido la inocuidad y efectividad de la monoterapia de Elipsia o su co-administración con una estatina en pacientes pediátricos.

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1691EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 278 MESA DE ENTRADAS

7.4 Uso en Geriatría
Elipsia es sustancialmente excretado por el riñón como ácido fenofíbrico y glucurónido de ácido fenofíbrico, y el riesgo de reacciones adversas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con daño de la función renal. La exposición al ácido fenofíbrico no se ve influenciada por la edad. Dado que los pacientes ancianos muestran una mayor incidencia de insuficiencia renal, la selección de la dosis para los pacientes ancianos debe ser efectuada sobre la base de la función renal. *[ver Dosis y Administración y Farmacología Clínica].*Los pacientes ancianos con función renal normal no requieren modificaciones de dosis. Considerar el monitoreo de la función renal en pacientes ancianos tratados con Elipsia.

7.5 Insuficiencia Renal
El uso de Elipsia debe ser evitado en pacientes con insuficiencia renal severa *[ver Contraindicaciones y Farmacología Clínica].* Se recomienda el monitoreo de la función renal en pacientes con insuficiencia renal

7.6 Insuficiencia Hepática
El uso de Elipsia no ha sido evaluado en sujetos con insuficiencia hepática *[ver Contraindicaciones y Farmacología Clínica].*

8 SOBREDOSIS
No existe un tratamiento específico para la sobredosis con Elipsia. En el caso que se produzca una sobredosis, se indica la atención general de apoyo al paciente, que incluya el control de los signos vitales y la observación de su estado clínico. Si está indicado, se debe lograr la eliminación de la droga no absorbida por emesis o lavado gástrico; las precauciones normales deberán observarse para mantener abiertas las vías respiratorias. Debido a que Elipsia tiene una elevada unión a las proteínas plasmáticas, no se debería considerar la hemodiálisis.

9 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
9.1 Mecanismo de Acción
La fracción activa del Elipsia es el ácido fenofíbrico. Los efectos farmacológicos del ácido fenofíbrico han sido estudiados ampliamente tanto en animales como en seres humanos a través de la administración oral de fenofibrato. Los efectos de modificación de lípidos del ácido fenofíbrico observados en la práctica clínica han sido explicados *in vivo* en ratones transgénicos e *in vitro* en cultivos de hepatocitos humanos por la activación de un receptor activado por proliferador de peroxisoma α (PPARα). A través de este mecanismo el ácido fenofíbrico aumenta la lipólisis y la eliminación de partículas ricas en triglicéridos del plasma por la activación de la lipoproteínlipasa y reduciendo la producción de Apo CIII (un inhibidor de la actividad de la lipoproteínlipasa).La disminución resultante de TG produce una alteración en el tamaño y composición del LDL de partículas pequeñas y densas (que se consideran aterogénicas debido a su susceptibilidad a la oxidación), a partículas grandes y flotantes. Estas partículas más grandes tienen una mayor afinidad para los receptores del colesterol y se catabolizan rápidamente. La activación de PPARα también induce un aumento en la síntesis de C-HDL y Apo AI y AII.

9.2 FARMACODINAMIA
Los niveles elevados de C-Total, C-LDL, y Apo B y los niveles disminuidos de C-HDL y su complejo de transporte, Apo AI y Apo AII, son factores de riesgo de aterosclerosis en el ser humano. Estudios epidemiológicos han establecido que la morbilidad y mortalidad cardiovascular varían directamente con los niveles de C-Total, C-LDC, y TG, e inversamente con el nivel del C-HDL. No se ha determinado el efecto independiente de elevar el C-HDL o disminuir los TG en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

9.3 FARMACOCINÉTICA

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 279 FECHA DE ENTRADA

Elipsia contiene ácido fenofíbrico, que es la única fracción farmacológicamente activa en circulación en el plasma luego de la administración oral de Elipsia. El ácido fenofíbrico es también la fracción farmacológicamente activa en circulación en el plasma luego de la administración de fenofibrato, el éster del ácido fenofíbrico. Las concentraciones plasmáticas del ácido fenofíbrico después de la administración de una cápsula de Elipsia 135 mg de liberación prolongada son equivalentes a aquellas después de la administración con alimentos de una cápsula de 200 mg de fenofibrato micronizado.

Absorción

El ácido fenofíbrico se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta del ácido fenofíbrico es aproximadamente 81%. Los niveles plasmáticos pico del ácido fenofíbrico se producen dentro de las 4 a 5 horas luego de la administración de una dosis única única de Elipsia cápsulas en ayunas. La exposición al ácido fenofíbrico en el plasma, según las mediciones por C_{max} y AUC, no es significativamente diferente cuando se administra una dosis única de Elipsia 135 mg en ayunas o con alimentos.

Distribución

Después de la administración de dosis múltiples de Elipsia, los niveles de ácido fenofíbrico alcanzan un estado de estabilidad dentro de los 8 días. Las concentraciones en plasma del ácido fenofíbrico en estado estable son aproximadamente algo más del doble de las observadas luego de la administración de una dosis única. La unión a las proteínas séricas es aproximadamente 99% tanto en sujetos normales como dislipidémicos.

Metabolismo

El ácido fenofíbrico se conjuga primariamente con ácido glucurónico y luego se excreta en la orina. Una pequeña cantidad de ácido fenofíbrico se reduce en el grupo carbonilo a un metabolito de benzhidrol el cual, a su vez, se conjuga con el ácido glucurónico y se excreta con la orina.
Los datos de metabolismo *in vivo* luego de la administración de fenofibrato indican que el ácido fenofíbrico no experimenta un metabolismo oxidativo (por ej.: citocromo P450) de manera significativa.

Eliminación

Después de su absorción, Elipsia es excretado principalmente en la orina en la forma de ácido fenofíbrico y glucurónido de ácido fenofíbrico. El ácido fenofíbrico se elimina con una vida media de aproximadamente 20 horas, permitiendo la administración de una dosis diaria de Elipsia.

Poblaciones Específicas

Geriatría

En cinco voluntarios ancianos de 77 a 87 años de edad, la eliminación oral del ácido fenofíbrico luego de una dosis oral única de fenofibrato fue 1.2 l/h, que se compara con 1.1 l/h en adultos jóvenes. Esto indica que se puede usar una dosis equivalente de Elipsia en pacientes ancianos con funcionamiento renal normal, sin aumentar la acumulación de la droga o de metabolitos *[ver Uso en Poblaciones Específicas]*.

Pediatría

No se ha estudiado la farmacocinética de Elipsia en poblaciones pediátricas

Género

No se ha observado diferencias farmacocinéticas con Elipsia entre pacientes masculinos y femeninos.

Raza

No ha sido estudiada la influencia de la raza sobre la farmacocinética de Elipsia; sin embargo, el ácido fenofíbrico no es metabolizado por enzimas conocidas por exhibir variabilidad inter-étnica.

Insuficiencia Renal

La farmacocinética del ácido fenofíbrico fue examinada en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa. Los pacientes con insuficiencia renal severa (tasa estimada de filtración glomerular [eGFR] <30 ml/min/1.73m^2) mostró un aumento de 2.7 veces en la exposición para ácido fenofíbrico y acumulación incrementada de ácido fenofíbrico durante la administración crónica

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4366
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 2805 HOJA DE ENTRADA

comparada con la de sujetos sanos. Los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (eGFR 30-59 ml/min/1.73m^2) tuvieron una exposición similar pero un aumento en la vida media para ácido fenofibrico comparado con el de los sujetos sanos. Sobre la base de estos hallazgos, el uso de Elipsia debe ser evitado en pacientes con insuficiencia renal severa y se requiere la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada *[ver Dosis y Administración].*

Insuficiencia Hepática

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática

Interacciones Droga-Droga

Estudios *in vitro* utilizando microsomas hepáticos humanos indican que el ácido fenofibrico no es un inhibidor del citocromo (CYP) P450 isoformas CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, o CYP1A2. Es un inhibidor débil de las CYP2C8, CYP2C19 y CYP2A6, y leve a moderado inhibidor de la CYP2C9 en concentraciones terapéuticas. La comparación de exposiciones a la atorvastatina (80 mg una vez al día durante 10 días) cuando se la administra en combinación con ácido fenofibrico (Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días) y ezetimibe (10 mg una vez al día durante 10 días) versus cuando atorvastatina es administrada en combinación solo con ezetimibe (ezetimibe 10 mg una vez al día y atorvastatina 80 mg una vez al día durante 10 días): la C_{max} disminuyó en un 1% para atorvastatina y orto-hidroxi-atorvastatina y aumentó en un 2% para parahidroxi-atorvastatina. La AUC disminuyó 6% y 9%, para atorvastatina y ortohidroxi-atorvastatina respectivamente, y no mostró cambios para parahidroxi-atorvastatina. La comparación de exposiciones de ezetimibe (10 mg una vez al día durante 10 días) cuando se la administra en combinación con ácido fenofibrico (Elipsia135 mg una vez al día durante 10 días) y atorvastatina (80 mg una vez al día durante 10 días) versus cuando ezetimibe es administrada en combinación solo con atorvastatina (ezetimibe 10 mg una vez al día y atorvastatina 80 mg una vez al día durante 10 días): la C_{max} aumentó en un 26% y 7% para ezetimibe total y libre respectivamente. La AUC aumentó un 27% y 12% para ezetimibe total y libre, respectivamente.

La Tabla 3 describe los efectos de la co-administración de drogas sobre la exposición sistémica del ácido fenofibrico.

La Tabla 4 describe los efectos de la co-administración de ácido fenofibrico sobre otras drogas.

Tabla 3. Efectos de drogas coadministradas en la exposición sistémica del Ácido Fenofibrico por administración de Elipsia ó Fenofibrato

Droga Coadministrada	Régimen de Dosificación para Droga Coadministrada	Régimen de Dosificación para Elipsia o Fenofibrato	Cambios en la Exposición del Ácido Fenofibrico	
			AUC	C_{max}
Agentes Hipolipemiantes				
Rosuvastatina	40 mg una vez al día durante 10 días	Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días	↓2%	↓2%
Atorvastatina	20 mg una vez al día durante 10 días	Fenofibrato 160 mg[1] una vez al día durante 10 días	↓2%	↓4%
Atorvastatina + ezetimibe	Atorvastatina, 80 mg una vez al día y ezetimibe, 10 mg una vez al día durante 10 días	Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días	↑5%	↑5%
Pravastatina	40 mg como única dosis	Fenofibrato 3 x 67 mg[2] como única dosis	↓1%	↓2%
Pluvastatina	40 mg como única dosis	Fenofibrato 160 mg[1] como única dosis	↓2%	↓10%
Simvastatina	80 mg una vez al día durante 7 días	Fenofibrato 160 mg[1] una vez al día durante 7 días	↓5%	↓11%
Agentes Antidiabéticos				
Glimepiride	1 mg como única dosis	Fenofibrato 145 mg[1] una vez al día durante 10 días	↑1%	↓1%
Metformina	850 mg 3 veces al día durante 10 días	Fenofibrato 54 mg[1] 3 veces al día durante 10 días	↓9%	↓6%
Rosiglitazona	8 mg una vez al día durante 5 días	Fenofibrato 145 mg[1] una vez al día durante 14 días	↑10%	↑13%

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7889
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax. 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 281 FECHA DE ENTRADA

Agentes Gastrointestinales				
Omeprazol	40 mg una vez al día durante 5 días	Elipsia 135 mg como dosis única en ayunas	↑6%	↑17%
Omeprazole	40 mg una vez al día durante 5 días	Elipsia 135 mg como dosis única con alimentos	↑4%	↑2%
[1] Comprimido (fenofibrato) oral [2] Cápsula Micronizada (fenofibrato) oral				

Tabla 4. Efectos de la coadministración de Elipsia ó Fenofibrato sobre la exposición sistémica de otras drogas

Régimen de Dosificación de Elipsia o Fenofibrato	Régimen de Dosis para la Droga Coadministrada	Cambios en la Exposición de Otras Drogas Coadministradas		
		Analito	AUC	C_{max}
Agentes Hipolipemiantes				
Elipsia 135 mg una vez al día durante 10 días	Rosuvastatina 40 mg una vez al día durante 10 días	Rosuvastatina	↑6%	↑20%
Fenofibrato 160 mg[1] una vez al día durante 10 días	Atorvastatina 20 mg una vez al día durante 10 días	Atorvastatina	↓17%	0%
Fenofibrato 3 x 67 mg[2] como única dosis	Pravastatina 40 mg como única dosis	Pravastatina	↓13%	↑13%
		3α-Hidroxil-iso-pravastatina	↑26%	↑29%
Fenofibrato 160 mg[1] como única dosis	Fluvastatina 40 mg como única dosis	(+)-3R, 5S, Fluvastatina	↑15%	↑16%
Fenofibrato 160 mg[1] una vez al día durante 7 días	Simvastatina 80 mg una vez al día durante 7días	Simvastatina ácido	↓36%	↓11%
		Simvastatina	↓11%	↓17%
		Inhibidores Activos de la HMG-CoA	↓12%	↓1%
		Inhibidores Totales de la HMG-CoA	↓8%	↓10%
Agentes Antidiabéticos				
Fenofibrato 145 mg[1] una vez al día durante 10 días	Glimepiride, 1 mg como única dosis	Glimepiride	↑35%	↑18%
Fenofibrato 54 mg[1] 3 veces al día durante 10 días	Metformina, 850 mg 3 veces al día durante 10 días	Metformina	↓9%	↓6%
Fenofibrato 145 mg[1] una vez al día durante 14 días	Rosiglitazona, 8 mg una vez al día durante 5 días	Rosiglitazona	↑6%	↓1%
[1] Comprimido (fenofibrato) oral [2] Cápsula Micronizada (fenofibrato) oral				

10 TOXICIDAD NO CLINICA

10.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad

Elipsia (ácido fenofibrico)

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad y fertilidad con fenofibrato de colina o ácido fenofibrico. Sin embargo, debido a que el fenofibrato se convierte rápidamente a su metabolito activo, el ácido fenofibrico, ya sea durante o inmediatamente después de la absorción tanto en animales como en seres humanos, los estudios efectuados con fenofibrato son relevantes para la valoración del perfil de toxicidad del ácido fenofibrico. Se espera un espectro de toxicidad similar ya sea con Elipsia o con fenofibrato después del tratamiento.

CONSERVACIÓN

Conservar a 25 °C, se permiten variaciones entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES

Elipsia45 mg: Envases conteniendo 90 cápsulas de liberación prolongada.

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4366
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO 262 MESA DE ENTRADAS

169

Elipsia 135 mg: Envases conteniendo 90 cápsulas de liberación prolongada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
Tel: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas
Tel: (011) 4654-6648/4658-7777
Entiendo que se deberían agregar el resto de los centros de toxicología que habitualmente figuran en los prospecto de Abbott.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud, Certificado N°
Elaborado en: Fournier Laboratories Ireland, LTD; County Cork, Irlanda.
Fraccionado y Acondicionado por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela.
Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.
Aprobado por Disposición N°

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Sr. Pablo Grispi
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4300
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-003707-13-0

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5169, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ELIPSIA

Nombre/s genérico/s: ACIDO FENOFIBRICO

Lugar/es de elaboración hasta el granel: FOURNIER LABORATORIES IRELAND LTD, ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK, IRLANDA

Fraccionado, Envasado y Acondicionado: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., AV. VALENTIN VERGARA Nº 7989, FLORENCIO VARELA, PROVINCIA BUENOS AIRES.

Procedencia: IRLANDA.

País de Consumo: ESTADOS UNIDOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: ELIPSIA.

Clasificación ATC: C10AB05.

Indicación/es autorizada/s: TERAPIA DE CO-ADMINISTRACION CON ESTATINAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA MIXTA: ESTA INDICADO COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA EN COMBINACION CON UNA ESTATINA PARA REDUCIR LOS TG Y AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA MIXTA Y ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA (ECC) O UN RIESGO EQUIVALENTE DE ECC QUIENES ESTAN TRATADOS CON TERAPIAS OPTIMAS CON ESTATINAS PARA ALCANZAR SU OBJETIVO PARA EL LDL-C. EL RIESGO EQUIVALENTE DE ECC INCLUYE: OTRAS FORMAS CLINICAS DE ATEROSCLEROSIS (ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA, ANEURISMA AORTICO ABDOMINAL Y ENFERMEDAD SINTOMATICA DE LA ARTERIA CAROTIDA); DIABETES; MULTIPLES FACTORES DE RIESGO QUE CONFIEREN UN RIESGO DE 10 AÑOS PARA LA ECC MAYOR DE 20%. TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA AUXILIAR DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS TG EN PACIENTES CON HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA. MEJORA EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES DIABETICOS CON SINTOMAS DE QUILOMICRONEMIA POR AYUNO EN LOS QUE GENERALMENTE NO SERA NECESARIA LA INTERVENCION FARMACOLOGICA. NIVELES MARCADAMENTE ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS SERICOS (POR EJEMPLO: MAYOR DE 2000 mg/dl) PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE

DESARROLLAR PANCREATITIS. EL EFECTO DE LA TERAPIA CON ELIPSIA EN LA REDUCCION DEL RIESGO NO HA SIDO ESTUDIADO ADECUADAMENTE. TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MIXTA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES ELEVADOS DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD C-LDL, COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL), TRIGLICERIDOS (TG) Y APOLIPOPROTEINA B (APO B), Y AUMENTAR LAS LIPOPROTEINAS DE COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MIXTA. LIMITACIONES DE USO: NO SE HA ESTABLECIDO NINGUN BENEFICIO INCREMENTAL DE ELIPSIA SOBRE LA MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR POR ENCIMA DE LO YA DEMOSTRADO POR LA MONOTERAPIA CON ESTATINA. EL FENOFIBRATO EN UNA DOSIS EQUIVALENTE A 135 mg DE ELIPSIA NO DEMOSTRO REDUCIR LA MORBIMORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIACA EN DOS GRANDES ESTUDIOS ALEATORIZADOS, CONTROLADOS, CON PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. DEBEN REALIZARSE ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA ESTABLECER QUE LOS NIVELES DE LIPIDOS SON ANORMALES ANTES DE INSTITUIR LA TERAPIA CON ELIPSIA. SE DEBEN REALIZAR TODOS LOS INTENTOS RAZONABLES PARA CONTROLAR LOS LIPIDOS CON METODOS NO FARMACOLOGICOS, INCLUYENDO DIETA ADECUADA, EJERCICIOS, PERDIDA DE PESO EN PACIENTES OBESOS, Y CONTROL DE LOS PROBLEMAS MEDICOS TALES COMO DIABETES MELLITUS E HIPOTIROIDISMO QUE PUEDEN CONTRIBUIR A LAS ANORMALIDADES LIPIDICAS. LOS FARMACOS

QUE EXACERBAN LA HIPERTRIGLICERIDEMIA (BETA BLOQUEANTES, TIAZIDAS, ESTROGENOS) DEBEN INTERRUMPIRSE Y LA INGESTA EXCESIVA DE ALCOHOL DEBE SER TRATADA ANTES DE CONSIDERAR DISMINUIR LOS LIPIDOS CON TERAPIA FARMACOLOGICA. SI SE DECIDE UTILIZAR FARMACOS QUE ALTEREN LOS LIPIDOS, EL PACIENTE DEBE SER ADVERTIDO DE QUE ESTO NO REDUCE LA IMPORTANCIA DE ADHERIR UNA DIETA. LA TERAPIA FARMACOLOGICA NO ESTA INDICADA PARA PACIENTES QUE MUESTRAN ELEVACIONES DE LOS QUILOMICRONES Y TG PLASMATICOS CON NIVELES NORMALES DE VLDL.

Concentración/es: 45 mg DE ACIDO FENOFIBRICO (FENOFIBRATO DE COLINA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO FENOFIBRICO (FENOFIBRATO DE COLINA) 45 mg.

Excipientes: POVIDONA 2.8 mg, TALCO 4.4 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 2.8 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.4 mg, HIPROMELOSA 24.8 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 8.8 mg, CITRATO DE TRIETILO 1.2 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0.8 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A 25°C, SE PERMITEN VARIACIONES ENTRE 15 Y 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: ELIPSIA.

Clasificación ATC: C10AB05.

Indicación/es autorizada/s: TERAPIA DE CO-ADMINISTRACION CON ESTATINAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA MIXTA: ESTA INDICADO COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA EN COMBINACION CON UNA ESTATINA PARA REDUCIR LOS TG Y AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA MIXTA Y ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA (ECC) O UN RIESGO EQUIVALENTE DE ECC QUIENES ESTAN TRATADOS CON TERAPIAS OPTIMAS CON ESTATINAS PARA ALCANZAR SU OBJETIVO PARA EL LDL-C. EL RIESGO EQUIVALENTE DE ECC INCLUYE: OTRAS FORMAS CLINICAS DE ATEROSCLEROSIS (ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA, ANEURISMA AORTICO ABDOMINAL Y ENFERMEDAD SINTOMATICA DE LA ARTERIA CAROTIDA); DIABETES; MULTIPLES FACTORES DE RIESGO QUE CONFIEREN UN RIESGO DE 10 AÑOS PARA LA ECC MAYOR DE 20%. TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA AUXILIAR DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS TG EN PACIENTES CON HIPERTRIGLICERIDEMIA

SEVERA. MEJORA EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES DIABETICOS CON SINTOMAS DE QUILOMICRONEMIA POR AYUNO EN LOS QUE GENERALMENTE NO SERA NECESARIA LA INTERVENCION FARMACOLOGICA. NIVELES MARCADAMENTE ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS SERICOS (POR EJEMPLO: MAYOR DE 2000 mg/dl) PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE DESARROLLAR PANCREATITIS. EL EFECTO DE LA TERAPIA CON ELIPSIA EN LA REDUCCION DEL RIESGO NO HA SIDO ESTUDIADO ADECUADAMENTE. TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MIXTA: ESTA INDICADA COMO TERAPIA ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES ELEVADOS DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD C-LDL, COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL), TRIGLICERIDOS (TG) Y APOLIPOPROTEINA B (APO B), Y AUMENTAR LAS LIPOPROTEINAS DE COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA O DISLIPIDEMIA MIXTA. LIMITACIONES DE USO: NO SE HA ESTABLECIDO NINGUN BENEFICIO INCREMENTAL DE ELIPSIA SOBRE LA MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR POR ENCIMA DE LO YA DEMOSTRADO POR LA MONOTERAPIA CON ESTATINA. EL FENOFIBRATO EN UNA DOSIS EQUIVALENTE A 135 mg DE ELIPSIA NO DEMOSTRO REDUCIR LA MORBIMORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIACA EN DOS GRANDES ESTUDIOS ALEATORIZADOS, CONTROLADOS, CON PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. DEBEN REALIZARSE ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA ESTABLECER QUE LOS NIVELES DE LIPIDOS SON ANORMALES ANTES DE INSTITUIR LA TERAPIA CON ELIPSIA. SE DEBEN

REALIZAR TODOS LOS INTENTOS RAZONABLES PARA CONTROLAR LOS LIPIDOS CON METODOS NO FARMACOLOGICOS, INCLUYENDO DIETA ADECUADA, EJERCICIOS, PERDIDA DE PESO EN PACIENTES OBESOS, Y CONTROL DE LOS PROBLEMAS MEDICOS TALES COMO DIABETES MELLITUS E HIPOTIROIDISMO QUE PUEDEN CONTRIBUIR A LAS ANORMALIDADES LIPIDICAS. LOS FARMACOS QUE EXACERBAN LA HIPERTRIGLICERIDEMIA (BETA BLOQUEANTES, TIAZIDAS, ESTROGENOS) DEBEN INTERRUMPIRSE Y LA INGESTA EXCESIVA DE ALCOHOL DEBE SER TRATADA ANTES DE CONSIDERAR DISMINUIR LOS LIPIDOS CON TERAPIA FARMACOLOGICA. SI SE DECIDE UTILIZAR FARMACOS QUE ALTEREN LOS LIPIDOS, EL PACIENTE DEBE SER ADVERTIDO DE QUE ESTO NO REDUCE LA IMPORTANCIA DE ADHERIR UNA DIETA. LA TERAPIA FARMACOLOGICA NO ESTA INDICADA PARA PACIENTES QUE MUESTRAN ELEVACIONES DE LOS QUILOMICRONES Y TG PLASMATICOS CON NIVELES NORMALES DE VLDL.

Concentración/es: 135 mg DE ACIDO FENOFIBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO FENOFIBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA) 135 mg.

Excipientes: POVIDONA 8.4 mg, TALCO 13.2 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 8.4 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.2 mg, HIPROMELOSA 74.4 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 26.4 mg, CITRATO DE TRIETILO 3.6 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 2.4 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

~deSat«d
S~ de'Pot/ucaJ.
;r¿~e'l~
A.1t. 11t.A. 7.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 90 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A 25°C, SE PERMITEN VARIACIONES ENTRE 15 Y 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. el Certificado NO __5_7_4_8_3__ , en la Ciudad de Buenos Aires, a los dias del mes de __ L_|_JU_|_LD_14_ de , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de **la fecha impresa en el mismo.**

DISPOSICIÓN (ANMAT) NO: 5 t 69

er. ano ~. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.