



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

DISPOSICIÓN N° 3976

BUENOS AIRES, 10 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009128-13-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto ESTAPROL / CIPROFIBRATO, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 100 mg, autorizado por el Certificado N° 38.810.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 110 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.

Handwritten initials



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN N°
3 9 7 6

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 17, 26 y 35, prospectos de fojas 78 a 82, 91 a 95 y 104 a 108, e información para el paciente de fojas 71 a 76, 84 a 89 y 97 a 102, desglosando de fojas 17, 71 a 76 y 78 a 82, para la Especialidad Medicinal denominada ESTAPROL / CIPROFIBRATO, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 100 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.810 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009128-13-9

DISPOSICIÓN N° **3 9 7 6**

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



PROYECTO DE ROTULO

**ESTAPROL® 100 mg
CIPROFIBRATO
Cápsulas – vía oral**

3976

**VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA FRANCESA**

Contenido: 30 cápsulas

COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:

Ciprofibrato 100 mg

Excipientes: Lactosa; Almidón de Maíz; c.s.

NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA

POSOLOGÍA: Según prescripción médica.

Consérvese en un ambiente seco y a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C).

Lote:

Vence:

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.810

Elaborado en: Sanofi Winthrop Industrie, Ambares, Francia.

Acondicionado en HLB Pharma Group S.A, Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.


sanofi-aventis Argentina S.A.

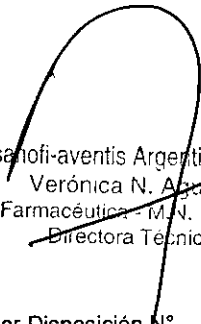
Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

Se deja expresa constancia que el envase que contiene 60 cápsulas solo se difiere en el contenido neto.

10


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



3976

Proyecto de Información para el paciente

ESTAPROL®
CIPROFIBRATO 100 mg
Cápsulas – vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico y/o farmacéutico.

Utilice siempre ESTAPROL® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

1. Qué es Estaprol® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Estaprol®
3. Cómo debo tomar Estaprol®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo debo conservar y mantener Estaprol®
6. Información adicional

1. ¿Qué es ESTAPROL® y para qué se utiliza?

Hipolipemiente, inhibidor de la síntesis del colesterol y de los triglicéridos.

Ciprofibrato está indicado como adyuvante de la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (como actividad física y reducción de peso) en los siguientes casos:

- hipertrigliceridemia severa aislada,
- hiperlipidemia aislada, cuando las estatinas u otros tratamientos efectivos están contraindicados o no son tolerados.

2. Antes de tomar ESTAPROL®

¿Quiénes no deben recibir ESTAPROL®?

No puede recibir ESTAPROL® si usted presenta:

- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia renal grave
- Asociación con otros fibratos (ver Interacciones).
- Asociación con Inhibidores de la HMG Co-A (ver Interacciones)
- Embarazo y lactancia.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PIP_sav007/Mar14 – Aprobado por Disposición N°

Página 1 de 7

- Pacientes con deficiencia de lactasa, galactosemia o síndrome de mala absorción de la glucosa y galactosa.

ADVERTENCIAS

Mialgia/ miopatía: Si Ud presentase dolor o hipersensibilidad o debilidad muscular debe informarlo inmediatamente a su médico quien le realizará un análisis de sangre para determinar los niveles de una enzima denominada CPK la cual, si se encontrase muy elevada, llevará a que su médico le indique interrumpir el tratamiento. e.

Estos eventos musculares parecen relacionarse con la dosis, en consecuencia, la dosis total que toma por día no debe exceder los 100 mg.

El deterioro de la función renal y otras situaciones de hipoalbuminemia, como el síndrome nefrótico, pueden incrementar el riesgo de miopatía.

Como sucede con los otras medicaciones denominadas fibratos, el riesgo de rabdomiólisis y mioglobinuria puede aumentar si se usa ciprofibrato en combinación con otros de este tipo (fibratos) o los denominados inhibidores de la HMGCoA reductasa (Léase CONTRAINDICACIONES e Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones).

- Si le han indicado fibrato y Ud padece de insuficiencia hepática, su médico le deberá controlar regularmente la función hepática y en el caso de persistir anomalías de laboratorio de valores de transaminasas o daño hepático con colestasis (detención del flujo de bilis desde el hígado hacia el duodeno) , debe interrumpirse el tratamiento con ciprofibrato.

- Antes del inicio del tratamiento su médico puede ser que evalúe si presenta hipotiroidismo, condición que puede ser causa de dislipemia secundaria y además puede ser un factor de riesgo de miopatía. .

- De no tener respuesta satisfactoria en los niveles en sangre de lípidos, su médico preverá otras medidas terapéuticas. .

PRECAUCIONES

- No ha sido demostrada la seguridad a largo plazo en niños y los efectos que este tratamiento pueda tener en su crecimiento, por lo que su uso se reserva a trastornos de los lípidos severos y que responden al tratamiento

- Si luego de 3 a 6 meses aproximadamente los valores en sangre no muestran una mejora, su médico le indicará complementar el tratamiento o cambiarlo. Se observaron aumentos de transaminasas, generalmente transitorios, en ciertos pacientes. De acuerdo al conocimiento actual, se justifica realizar:

- Un control sistemático de las transaminasas cada 3 meses, durante los 12 primeros meses del tratamiento;

- Una finalización del tratamiento en caso de aumento de las transaminasas (ASAT y ALAT), a más de 3 veces el límite superior a lo normal.

- si ud está recibiendo anticoagulantes orales, su médico le indicará un ajuste de dosis. (léase Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones).

Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones

Asociaciones contraindicadas:

- El uso combinado con otros fibratos está contraindicado porque, puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis y de mioglobinuria (Ver CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS).

Asociaciones no aconsejadas:

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PIP_sav007/Mar14 – Aprobado por Disposición N°

Página 2 de 7

- No se recomienda la asociación de ciprofibrato con inhibidores de la HMG Co-A reductasa porque su uso combinado aumenta el riesgo de rabiomólisis y mioglobiuria (Ver ADVERTENCIAS).

Asociación que requiere precauciones de empleo:

- *Anticoagulantes orales:* El ciprofibrato se une fuertemente a las proteínas y, en consecuencia, puede desplazar a otros medicamentos de sus sitios de fijación a nivel de las proteínas plasmáticas. Además, el ciprofibrato potencia el efecto de la warfarina lo cual indica que un tratamiento concomitante con anticoagulantes orales debe ser administrado usando dosis reducidas y ajustadas en función del NIR (ver: PRECAUCIONES).

Otras asociaciones a tener en cuenta:

- *Hipoglucemiantes orales:* Aunque ciprofibrato puede potenciar el efecto de los hipoglucemiantes orales, los datos disponibles no indican que dicha interacción pueda acarrear problemas clínicos importantes.

- *Estrógenos:* Los estrógenos pueden inducir aumentos en los niveles lipídicos. Aun cuando puede invocarse una interacción farmacodinámica, no hay ningún dato clínico disponible actualmente que lo confirme.

Embarazo y Lactancia

Debido a la ausencia de datos sobre el uso del ciprofibrato en seres humanos durante el embarazo y la lactancia, este medicamento está contraindicado en la mujer embarazada o durante el período de lactancia.

3. ¿Cómo debo tomar ESTAPROL®?

Administración únicamente por vía oral.

En asociación con el régimen, este medicamento constituye un tratamiento sintomático a largo plazo cuya eficacia debe ser vigilada periódicamente. **Adultos:** La posología recomendada es de 100 mg al día. Se recomienda no exceder esta dosis (Léase ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

Pacientes de edad avanzada: Igual a la del adulto, pero se aconseja respetar minuciosamente las ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES.

Niños: No está recomendado debido a que la tolerancia y la eficacia de este medicamento no han sido establecidas en niños.

Insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal moderada, se recomienda reducir la posología a 100 mg de ciprofibrato cada dos días. Los pacientes deben ser sometidos a una vigilancia cuidadosa. El ciprofibrato no debe utilizarse en caso de insuficiencia renal grave.

¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si tomé más cantidad de la necesaria?

Signos y síntomas

Se han comunicado algunos casos raros de sobredosificación con el ciprofibrato, pero sin que se haya señalado ningún efecto indeseable específico de la sobredosificación.

No existen antidotos específicos del ciprofibrato; el tratamiento de la sobredosificación es sintomático. En caso necesario puede practicarse un lavado gástrico e instaurar medidas orientadas a mantener las funciones vitales. El ciprofibrato no es dializable.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

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

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PIP_sav007/Mar14 – Aprobado por Disposición N°

Página 3 de 7

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

4. Posibles efectos adversos

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y reportadas durante la experiencia post-comercialización se detallan a continuación. Las reacciones adversas post-comercialización se designan con una frecuencia "desconocida".

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando la siguiente convención: Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$); Poco común ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$); Muy raro ($< 1/10000$), Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos existentes).

	Común	Poco común	Raro	Muy raro	Desconocido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo Somnolencia Vértigo				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Neumonitis Fibrosis pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náusea Vómitos Diarrea Dispepsia Dolor abdominal				
Trastornos hepatobiliares					Test anormal de la función hepática Colestasis Citólisis Colelitiasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash Caída del cabello				Urticaria Prurito Reacción de fotosensibilidad Eczema
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo	Dolor muscular				Miopatía Miositis Rabdomiólisis
Trastornos del aparato reproductivo y mamarios					Disfunción eréctil

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PIP_sav007/Mar14 – Aprobado por Disposición N°

Página 4 de 7

Trastornos generales y en el sitio de administración	Fatiga				
--	--------	--	--	--	--

5. ¿Cómo debo conservar y mantener ESTAPROL®?

Consérvase en un ambiente seco y a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C)
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA INDICADA EN EL ENVASE.

6. Información adicional

¿Qué contiene ESTAPROL®?

Cada cápsula contiene:

Ciprofibrato 100 mg

Excipientes: Lactosa 185 mg; Almidón de Maíz 185 mg

NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA

¿Cómo se vende ESTAPROL®?

Envases con 30 y 60 cápsulas.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.

SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Sanofi Winthrop Industrie, 1 rue de la Vierge, Ambares & Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex, Francia.

Acondicionado en HLB Pharma Group S.A, Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.810

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires.

Tel: 011 - 4732 5000

www.sanofi.com.ar

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

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PIP_sav007/Mar14 – Aprobado por Disposición N°



3976



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

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V9_ESTAPROL_PIP_SAV007/MAR14 - APROBADO POR DISPOSICIÓN N°

AP


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



3 9 7 6



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PRESCRIPCIÓN

**ESTAPROL®
CIPROFIBRATO 100 mg
Cápsulas – vía oral**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

FÓRMULA

Cada cápsula contiene:

Ciprofibrato 100 mg

Excipientes: Lactosa 185 mg; Almidón de Maíz 185 mg

NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiente, inhibidor de la síntesis del colesterol y de los triglicéridos.

Código ATC: C10AB08

INDICACIONES

Ciprofibrato está indicado como adyuvante de la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (como actividad física y reducción de peso) en los siguientes casos:

- hipertrigliceridemia severa aislada,
- hiperlipidemia aislada, cuando las estatinas u otros tratamientos efectivos están contraindicados o no son tolerados.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

El ciprofibrato completa eficazmente la dieta para normalizar las concentraciones altas de LDL-colesterol, VLDL-colesterol y triglicéridos. El ciprofibrato aumenta igualmente la concentración de HDL-colesterol. Hipolipemiente, inhibidor de la síntesis del colesterol y de los triglicéridos/fibratos

- La reducción de la colesterolemia bajo ciprofibrato es debida a la reducción de las fracciones aterogénicas de baja densidad (VLDL y LDL) por inhibición de la biosíntesis hepática del colesterol.

- Además, la producción de HDL-colesterol (protector) es generalmente aumentada.

Los dos fenómenos contribuyen a mejorar la repartición del colesterol plasmático reduciendo de manera importante la relación:

$$\frac{\text{VLDL} + \text{LDL}}{\text{HDL}}$$

fuertemente aumentado en las hiperlipidemias aterogénicas.

- Los xantomas tendinosos y tuberosos, los depósitos extravasculares de colesterol de baja densidad, pueden sufrir bajo tratamiento prolongado una eficaz regresión, hasta la desaparición total, (reducción importante de la colesterolemia)

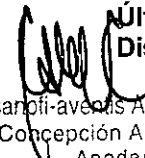
- Un efecto antiagregante plaquetario y un efecto fibrinolítico pudieron ser demostrados con el ciprofibrato.

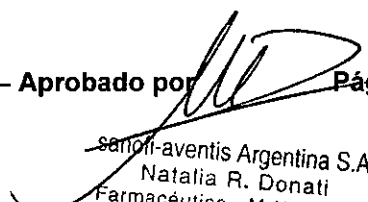
- Existe evidencia de que el tratamiento con fibratos puede reducir los eventos de enfermedad coronaria, pero no ha demostrado disminuir las causas de mortalidad en la prevención primaria o secundaria de enfermedad cardiovascular.

Propiedades Farmacocinéticas

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PI:sav007/Mar14 – Aprobado por  Disposición N°

Página 1 de 6


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

Absorción: la concentración plasmática máxima se alcanza 2 horas después de la administración.

Distribución: el ciprofibrato se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y es susceptible de desplazar ciertos productos de su sitio de fijación. Por lo tanto, se aconseja adaptar su posología (en particular la de las antivitaminas K (ver Advertencias y precauciones).

Vida media plasmática: la vida media plasmática es de aproximadamente 17 horas por lo que permite una sola toma del medicamento por día.

Metabolismo y eliminación: el ciprofibrato es eliminado en forma inalterada y glucuroconjugado. Los estudios indican la ausencia de acumulación y muestran que los valores sanguíneos son proporcionales a la dosis administrada.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Administración únicamente por vía oral.

En asociación con el régimen, este medicamento constituye un tratamiento sintomático a largo plazo cuya eficacia debe ser vigilada periódicamente.

Adultos: La posología recomendada es de 100 mg al día. Se recomienda no exceder esta dosis (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

Pacientes de edad avanzada: Igual a la del adulto, pero se aconseja respetar minuciosamente las ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES.

Niños: No está recomendado debido a que la tolerancia y la eficacia de este medicamento no han sido establecidas en niños.

Insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal moderada, se recomienda reducir la posología a 100 mg de ciprofibrato cada dos días. Los pacientes deben ser sometidos a una vigilancia cuidadosa. El ciprofibrato no debe utilizarse en caso de insuficiencia renal grave.

CONTRAINDICACIONES

- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia renal grave
- Asociación con otros fibratos (ver *Interacciones*).
- Asociación con Inhibidores de la HMG Co-A (ver *Interacciones*)
- Embarazo y lactancia.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
- Pacientes con deficiencia de lactasa, galactosemia o síndrome de mala absorción de la glucosa y galactosa.

ADVERTENCIAS

Mialgia/ miopatía: Se debe advertir a los pacientes acerca del posible desarrollo de dolor o hipersensibilidad o debilidad muscular, síntomas que se deben informar inmediatamente. En los pacientes que manifiestan estos síntomas, en forma inmediata, se deben determinar los niveles de CPK, interrumpiendo la medicación en aquellos casos con niveles marcadamente elevados de la CPK.

Los eventos musculares parecen relacionarse con la dosis, en consecuencia, la dosis diaria no debe exceder los 100 mg.

El deterioro de la función renal y otras situaciones de hipoalbuminemia, como el síndrome nefrótico, pueden incrementar el riesgo de miopatía.

Como sucede con los otros fibratos, el riesgo de rabdomiólisis y mioglobinuria puede aumentar si se usa ciprofibrato en combinación con otros fibratos o inhibidores de la HMGCoA reductasa (ver *CONTRAINDICACIONES e Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones*).

– Este medicamento debe ser utilizado con prudencia en los pacientes que presentan una insuficiencia hepática. En tales casos se recomienda vigilar regularmente la función hepática.



Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PI:sav007/Mar14 – Aprobado por

Página 2 de 6

En caso de persistir las anomalías de las transaminasas o daño hepático con colestasis, debe interrumpirse el tratamiento con ciprofibrato.

- El hipotiroidismo subyacente puede ser causa de dislipidemias secundarias; por lo tanto, deberá ser diagnosticado y corregido antes de iniciar un tratamiento con Ciprofibrato. Además, esta patología es un factor de riesgo de miopatía.
- La ausencia de una disminución satisfactoria de las concentraciones séricas de lípidos después de varios meses de tratamiento, obliga a prever medidas terapéuticas adicionales o diferentes.

PRECAUCIONES

- Niños, la inocuidad a largo plazo no fue demostrada y los efectos propios sobre el desarrollo de un organismo en crecimiento no son conocidos, por lo cual su utilización debe ser prevista únicamente durante los trastornos lipídicos severos y sensibles al tratamiento.
- Si luego de un período de administración de algunos meses (3 a 6 meses), no se obtiene una reducción satisfactoria de las concentraciones séricas de lípidos, se deben proveer medios terapéuticos complementarios o diferentes.
- Se observaron aumentos de transaminasas generalmente transitorios en ciertos pacientes. En el estado actual de los conocimientos, parecen justificar:
 - Un control sistemático de las transaminasas cada 3 meses, durante los 12 primeros meses del tratamiento;
 - Una finalización del tratamiento en caso de aumento de las ASAT y ALAT, a más de 3 veces el límite superior a lo normal.
- En caso de tratamiento conjunto con los anticoagulantes orales, estos agentes se deben administrar en dosis reducidas, las que se deben ajustar de acuerdo al NIR (ver Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones).

Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones

Asociaciones contraindicadas:

- El uso combinado con otros fibratos está contraindicado porque, puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis y de mioglobinuria (Ver CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS).

Asociaciones no aconsejadas:

- No se recomienda la asociación de ciprofibrato con inhibidores de la HMG Co-A reductasa porque su uso combinado aumenta el riesgo de rabdomiólisis y mioglobinuria (Ver ADVERTENCIAS).

Asociación que requiere precauciones de empleo:

- *Anticoagulantes orales:* El ciprofibrato se une fuertemente a las proteínas y, en consecuencia, puede desplazar a otros medicamentos de sus sitios de fijación a nivel de las proteínas plasmáticas. Además, el ciprofibrato potencia el efecto de la warfarina lo cual indica que un tratamiento concomitante con anticoagulantes orales debe ser administrado usando dosis reducidas y ajustadas en función del NIR (ver: PRECAUCIONES).

Otras asociaciones a tener en cuenta:

- *Hipoglucemiantes orales:* Aunque ciprofibrato puede potencializar el efecto de los hipoglucemiantes orales, los datos disponibles no indican que dicha interacción pueda acarrear problemas clínicos importantes.
- *Estrógenos:* Los estrógenos pueden inducir aumentos en los niveles lipídicos. Aun cuando puede invocarse una interacción farmacodinámica, no hay ningún dato clínico disponible actualmente que lo confirme.

Embarazo y Lactancia

B

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PI:sav007/Mar14 – Aprobado por
Disposición N°

Página 3 de 6

No existe ninguna prueba sobre efectos teratogénicos del ciprofibrato. Sin embargo, se han observado signos de toxicidad con dosis altas en estudios de teratogenicidad realizados en animales. El ciprofibrato pasa a la leche de las ratas hembras en período de lactancia. Debido a la ausencia de datos sobre el uso del ciprofibrato en seres humanos durante el embarazo y la lactancia, este medicamento está contraindicado en la mujer embarazada o durante el período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y reportadas durante la experiencia post-comercialización se detallan a continuación. Las reacciones adversas post-comercialización se designan con una frecuencia "desconocida".

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando la siguiente convención: Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$); Poco común ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$); Muy raro ($< 1/10000$), Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos existentes).

	Común	Poco común	Raro	Muy raro	Desconocido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo Somnolencia Vértigo				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Neumonitis Fibrosis pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náusea Vómitos Diarrea Dispepsia Dolor abdominal				
Trastornos hepatobiliares					Test anormal de la función hepática Colestasis Citólisis Colelitiasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash Alopecia				Urticaria Prurito Reacción de fotosensibilidad Eczema
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia				Miopatía Miositis Rabdomiólisis
Trastornos del aparato					Disfunción eréctil



3976



reproductivo y mamaros					
Trastornos generales y en el sitio de administración	Fatiga				

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han comunicado algunos casos raros de sobredosificación con el ciprofibrato, pero sin que se haya señalado ningún efecto indeseable específico de la sobredosificación.

No existen antídotos específicos del ciprofibrato; el tratamiento de la sobredosificación es sintomático. En caso necesario puede practicarse un lavado gástrico e instaurar medidas orientadas a mantener las funciones vitales. El ciprofibrato no es dializable.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

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

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

PRESENTACIONES

Envases con 30 y 60 cápsulas.

CONSERVACIÓN

Consérvese en un ambiente seco y a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C)

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA INDICADA EN EL ENVASE.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en Sanofi Winthrop Industrie, 1 rue de la Vierge, Ambares & Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex, Francia.

Acondicionado en HLB Pharma Group S.A, Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires.

Tel: 011 - 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.810

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V9_Estaprol_PI_sav007/Abr13 - Aprobado por Disposición N°.....

Última revisión: CCDS V9_Estaprol_PI:sav007/Mar14 – Aprobado por Disposición N°

Página 5 de 6

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica