



2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

8 6 2 6

BUENOS AIRES, 03 AGO 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007023-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LIPOCAMBI PLUS 10/10 – 20/10 / ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) – EZETIMIBE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 10/10: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) 10 mg – EZETIMIBE 10 mg; 20/10: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) 20 mg – EZETIMIBE 10 mg; aprobada por Certificado Nº 54.686.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

✓

VP  
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 8 6 2 6

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LIPOCAMBI PLUS 10/10 - 20/10 / ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) - EZETIMIBE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 10/10: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) 10 mg -

✓

ESV  
UP



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

DISPOSICIÓN N° 8626

EZETIMIBE 10 mg; 20/10: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) 20 mg - EZETIMIBE 10 mg; aprobada por Certificado N° 54.686 y Disposición N° 4913/08, propiedad de la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., cuyos textos constan de fojas 17 a 58.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4913/08 los prospectos autorizados por las fojas 17 a 30, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.686 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007023-16-8

DISPOSICIÓN N°

8626

Jfs

**Dr. ROBERTO LEDEZMA**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
ESV



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8626** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.686 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LIPOCAMBI PLUS 10/10 - 20/10 / ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) - EZETIMIBE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 10/10: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) 10 mg - EZETIMIBE 10 mg; 20/10: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO TRIHIDRATO) 20 mg - EZETIMIBE 10 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4913/08.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012313-07-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 4913/08.	Prospectos de fs. 17 a 58, corresponde desglosar de fs. 17 a 30.

ESV

✓



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.686 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de...**03 AGO 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-007023-16-8

DISPOSICIÓN N°

Jfs

**8 6 2 6**

**Dr. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A N M A T.

JP

ESV

**Proyecto de prospecto**

**LIPOCAMBI PLUS**

**10/10 – 20/10**

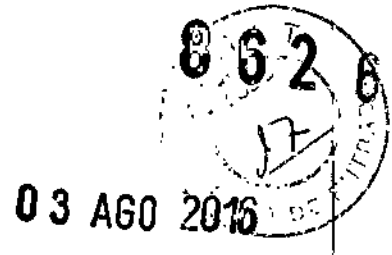
**ATORVASTATIN**

**EZETIMIBE**

**Comprimidos**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**



**Composición:**

**LIPOCAMBI PLUS 10/10**

Cada comprimido contiene:

Atorvastatin (como atorvastatin cálcico trihidrato)		10 mg
Ezetimibe		10 mg
Lactosa		68 mg
Carbonato de Calcio		33 mg
Croscarmelosa sódica		10 mg
Hidroxipropilcelulosa		3 mg
Estearilfumarato de sodio		1,5 mg
Laurilsulfato de sodio		800 mcg
Celulosa microcristalina	c.s.p	160 mg

**LIPOCAMBI PLUS 20/10**

Cada comprimido contiene:

Atorvastatin (como atorvastatin cálcico trihidrato)		20 mg
Ezetimibe		10 mg
Lactosa		147 mg
Carbonato de Calcio		66 mg
Croscarmelosa sódica		20 mg
Hidroxipropilcelulosa		6 mg
Estearilfumarato de sodio		3 mg
Laurilsulfato de sodio		1,6 mg
Celulosa microcristalina	c.s.p	320 mg

**Acción terapéutica:** Hipolipidemiante. Hipocolesterolemiante.

**Código ATC:** C10 AT y C10 AX09

**Indicaciones:**

Por su contenido de Atorvastatin LIPOCAMBI PLUS está indicado en:

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. L. S. Matías Carpani  
Apoderado

ESV

8 6 2 6

### - **Prevención de Enfermedades Cardiovasculares:**

En pacientes adultos sin coronariopatías clínicamente evidentes, pero con múltiples factores de riesgo a saber: edad mayor o igual a 55 años, tabaquismo, hipertensión, niveles bajos de colesterol-HDL o antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, LIPOCAMBI PLUS está indicado para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio.
- Reducir el riesgo de los procedimientos de revascularización y angina.
- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular.
- En pacientes con diabetes tipo 2 sin evidencia de enfermedad cardíaca coronaria pero con múltiples factores de riesgo de enfermedad coronaria tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión LIPOCAMBI PLUS está indicado para :
  - Reducir el riesgo de infarto de miocardio.
  - Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular.

### **Tratamiento de Hipercolesterolemias**

- Como adyuvante de la dieta para reducir las concentraciones de colesterol total (C-total), colesterol-LDL (C-LDL), apo-B y triglicéridos (TG) y aumentar las de colesterol-HDL (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar/no familiar heterocigota) y dislipidemia mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb).

- LIPOCAMBI PLUS está indicado, junto con una dieta adecuada para la reducción de los niveles de colesterol total, colesterol-LDL y apo-B en niños y niñas postmenarca entre 10 a 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota si luego de una dieta adecuada se observan estos resultados:

a) C-LDL continúa  $\geq$  190 mg/dl, o

b) C-LDL continúa  $\geq$  160 mg/dl y

- Hay antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana, o
- Existen dos o más factores de riesgo cardiovascular en el paciente pediátrico.

- Hipertrigliceridemia: Como coadyuvante de la dieta en pacientes con niveles séricos elevados de triglicéridos (Fredrickson tipo IV)

ESU

Laboratorios Bernabó S. A.  
Mr. Luis J. S. García  
Apdo. 1111

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

8626

19

- Para reducir el colesterol total y colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota junto con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis LDL) o cuando otros tratamientos no están disponibles.
- Para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson Tipo III) que no respondieron adecuadamente a la dieta.
- Atorvastatin no ha sido estudiada para tratar anomalías de lipoproteínas con elevación de quilomicrones (Fredrickson tipos I y V).
- Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo).
- LIPOCAMBI PLUS, está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con HFHo. Los pacientes podrán recibir también otros tratamientos complementarios (por ejemplo, aféresis de las LDL).

#### **Acción farmacológica:**

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

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

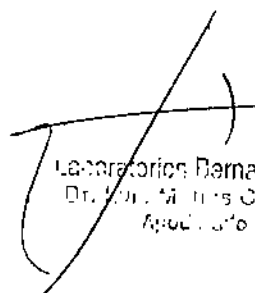
En el hígado se produce similar división metabólica.


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

Ezetimibe inhibe la absorción intestinal de colesterol y de fitosteroles de composición o estructura similares.

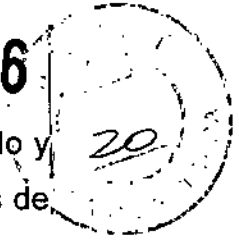
Ezetimibe se deposita en el borde de las vellosidades del intestino delgado e inhibe la absorción de colesterol por éste, ello produce una disminución del transporte de colesterol desde el intestino hacia el hígado. Asimismo, Ezetimibe aumenta los receptores de LDL, facilitando la eliminación de colesterol de la circulación.

ESV

  
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. María Teresa Carpena  
Apdo. 100

  
Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.





Por consiguiente, se deposita una menor cantidad de colesterol en el hígado y aumenta la depuración de colesterol desde la sangre. Los dos mecanismos de acción descritos se complementan para la disminución sinérgica de colesterol. Ezetimibe tiene una acción selectiva sobre la absorción de colesterol y no ejerce efecto alguno sobre la absorción de triglicéridos, ácidos grasos, ácidos biliares, progesterona, etinilestradiol.

La inhibición doble de la absorción y de la síntesis de colesterol al administrar en forma conjunta Ezetimibe y Atorvastatin produce una mayor reducción de C-LDL frente a la inhibición de cualquiera de las dos vías metabólicas por separado.

### Farmacocinética:

Atorvastatin es rápidamente absorbido luego de su administración oral y alcanza su pico plasmático máximo en 1 a 2 hs después de una dosis de 20 mg. La absorción de la droga aumenta con la dosis. La biodisponibilidad de Atorvastatin es del 12% y la capacidad sistémica de inhibir la HMG-CoA reductasa es del 30% aproximadamente. La absorción no es influenciada por los alimentos; los niveles plasmáticos son mayores cuando se administra de día que por la noche, pero el horario no modifica su actividad inhibitoria. Atorvastatin se une a proteínas plasmáticas en un 98%.

Se metaboliza principalmente en el hígado a orto y parahidroxilados, metabolitos que tienen una actividad inhibitoria del 70%. Un porcentaje se metaboliza por glucuronización.

La eliminación se produce principalmente por la bilis aunque no parecería entrar en la recirculación enterohepática. La vida media de Atorvastatin es de aproximadamente 14 hs pero la vida media de su capacidad inhibitoria es de 20 a 30 hs.

Menos del 2% se recupera en orina.

Ezetimibe después de su administración oral, es absorbido y conjugado extensamente a un glucurónido fenólico farmacológicamente activo (Ezetimibe-glucurónido).

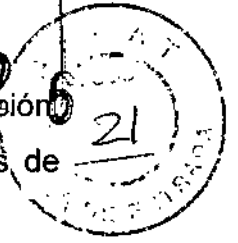
Después de una sola dosis de 10 mg de Ezetimibe, las concentraciones plasmáticas pico medias de Ezetimibe (Cmax) de 3,4 a 5,5 ng/ml se alcanzan en 4 a 12 horas (Tmax).

ESV

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. E. M. Bernabó  
A. Bernabó

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

8626



Ezetimibe tiene una biodisponibilidad variable, el coeficiente de variación basado en la variabilidad inter-sujetos, es de 35 a 60% para los valores de AUC.

Ezetimibe y Ezetimibe-glucurónico se unen extensamente (> 80%) a proteínas plasmáticas.

Ezetimibe se metaboliza principalmente en el intestino delgado y el hígado por conjugación con derivados glucurónicos (una reacción de fase II) sin subsiguiente excreción (una reacción de fase I) en todas las especies evaluadas. En humanos, Ezetimibe se metaboliza rápidamente a Ezetimibe-glucurónico. Ezetimibe y Ezetimibe-glucurónico son los principales compuestos derivados de la droga detectados en plasma. Tanto Ezetimibe como Ezetimibe-glucurónico se eliminan lentamente de plasma, con una vida media de aproximadamente 22 horas tanto para Ezetimibe como para Ezetimibe-glucurónico.

Aproximadamente el 78% y 11% de la dosis administrada es recuperada en las heces y orina, a lo largo de un período de colección de 10 días. Ezetimibe es el principal componente en las heces y representa el 69% de la dosis administrada, en tanto que Ezetimibe-glucurónico es el principal componente en orina y representa el 9% de la dosis administrada.

### **Poblaciones especiales**

#### **Pacientes añosos:**

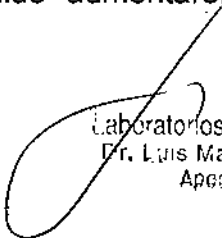
Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin son más altas en pacientes mayores de 65 años que en sujetos jóvenes.


Asimismo, luego de dosis múltiples de Ezetimibe, las concentraciones plasmáticas de Ezetimibe total fueron unas 2 veces más altas en sujetos sanos mayores de 65 años que en sujetos jóvenes.

#### **Insuficiencia renal:**

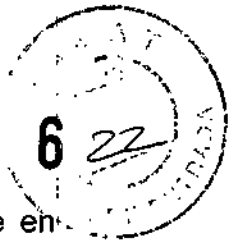
La enfermedad renal no influye sobre las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin. En cuanto a Ezetimibe, en presencia de insuficiencia renal severa (Cl Cr medio  $\leq$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), los valores de AUC de Ezetimibe total y Ezetimibe-glucurónico aumentaron aproximadamente 1,5 veces comparado con sujetos sanos.

ESV

  
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apederado

  
Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

8 6 2 6 22



**Insuficiencia hepática:**

Debido a los efectos desconocidos de la mayor exposición de Ezetimibe en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa, no se recomienda Ezetimibe en estos pacientes.

**Posología - Modo de administración:**

La posología de LIPOCAMBI PLUS debe ser establecida por el médico de acuerdo a los niveles de Colesterol LDL acompañado de una dieta hipolipemiente.

La dosis inicial usual recomendada de LIPOCAMBI PLUS es de 20/10 mg diarios. Se puede considerar iniciar el tratamiento con LIPOCAMBI PLUS 10/10 en los pacientes que necesitan una disminución menor del C-LDL.

Se recomienda tomar LIPOCAMBI PLUS en una toma diaria, preferentemente por la noche, antes o después de las comidas.

Después de iniciado el tratamiento, se deben controlar los niveles plasmáticos de los lípidos para considerar el ajuste de la dosis. Se recomienda utilizar los valores de LDL, como dato para el control de la respuesta terapéutica. Si no se dispone de la medición de los valores de LDL puede utilizarse como dato para el seguimiento el nivel inicial de colesterol total.

En los pacientes que utilizan Atorvastatin 20 mg/día sin una respuesta adecuada, se recomienda iniciar el tratamiento con LIPOCAMBI PLUS 20/10.

En los pacientes con respuesta inadecuada con 10 mg/día de Ezetimibe sólo, el tratamiento debe iniciarse con LIPOCAMBI PLUS 10/10.

**Hipercolesterolemia familiar homocigota.** En estos pacientes LIPOCAMBI PLUS 10/10 ó 20/10 se utiliza como tratamiento complementario a otros para disminuir la concentración plasmática de lípidos (por ejemplo, aféresis LDL) o cuando no hay otros tratamientos disponibles.

**Empleo en pacientes de edad avanzada:**

No es necesario hacer ningún ajuste a la dosificación en los pacientes de edad avanzada.

**Empleo en niños:**

No se recomienda el tratamiento en niños.

**Empleo en pacientes con insuficiencia hepática:**

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

ESV

862623

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve. No se recomienda el tratamiento en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

**Empleo en pacientes con deterioro renal:** No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada. Si se considera necesario tratar con LIPOCAMBI PLUS a pacientes con insuficiencia (clearance de creatinina 30 ml/min), las dosificaciones mayores de 10/10 mg/ día se deben emplear con precaución.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a Atorvastatin, Ezetimibe o a cualquier otro componente del medicamento.

Asimismo, la asociación de Ezetimibe con Atorvastatin está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa o elevaciones sostenidas de las transaminasas séricas.

LIPOCAMBI PLUS está contraindicado en el embarazo y lactancia.

Por ello, cuando se administra Atorvastatin asociado a Ezetimibe en mujeres con potencial de procrear, tener en cuenta que estas drogas están contraindicadas en el embarazo. Si una paciente quedara embarazada en el curso del tratamiento, éste debe ser interrumpido y se deberá evaluar a la paciente por la posibilidad de daño fetal.

**Precauciones y Advertencias:**

Antes de iniciar el tratamiento con LIPOCAMBI PLUS se intentará controlar la hipercolesterolemia con una dieta hipograsa adecuada, ejercicios físicos, reducción de peso en pacientes obesos y tratamiento de las enfermedades preexistentes.

El paciente será advertido de consultar rápidamente si presenta dolor muscular, debilidad, particularmente si se acompaña de malestar y fiebre.

Atorvastatin no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento se debe realizar un test de funcionalismo hepático que deberá repetirse a las 6 y 12 semanas de iniciado el mismo. Un aumento de 3 veces el nivel de transaminasas normales es indicación de suspensión del tratamiento.

ESV

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpati  
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

862



Atorvastatin debe ser usado con precaución en pacientes que consuman alcohol en exceso.

Atorvastatin, al igual que otros tratamientos hipolipemiantes, ha sido asociado con anomalías bioquímicas de la función hepática. Se recomienda realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y a las 12 semanas de iniciado el mismo, cuando se aumente la dosis y, luego, periódicamente cada seis meses.

Los cambios de las enzimas hepáticas se producen, generalmente, durante los primeros tres meses de iniciado el tratamiento con Atorvastatin. Se debe controlar a los pacientes que presenten un aumento de los niveles de transaminasas hasta que las anomalías se resuelvan. En caso de un aumento de la ALT (alanino-aminotransferasa) o de la AST (aspartato-aminotransferasa) > 3 LSN se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con LIPOCAMBI PLUS.

Se ha informado acerca de mialgias no complicadas en pacientes tratados con Atorvastatin.

Se debe considerar como miopatía en los pacientes que presenten dolores musculares o debilidad muscular junto con aumentos de los valores de creatinfosfoquinasa (CPK) > 10 veces al límite superior normal. Raros casos de rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria se han reportado con el uso de otras drogas inhibitorias de HMG-CoA reductasa.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con fármacos inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta si se administra junto con ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, niacina o antimicóticos azólicos.

La administración conjunta con Ezetimibe no aumenta la incidencia de miopatías que ocasionalmente puede generar Atorvastatin.

En los pacientes que reciben LIPOCAMBI PLUS se deberá interrumpir o discontinuar el tratamiento ante la presencia de algún cuadro agudo o severo que sugiera miopatía o con algún factor de riesgo que predisponga a desarrollar insuficiencia renal como consecuencia de rabdomiolisis (por ejemplo, infección severa aguda, hipotensión, traumatismo o cirugía mayor trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos y convulsiones no controladas).

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

ESV



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

#### Interacciones medicamentosas:

Las interacciones que se describen para Atorvastatin informan que el riesgo de miopatía durante el tratamiento aumenta con administración simultánea de ciclosporina, derivados del ácido fibríco, niacina (ácido nicotínico), eritromicina, antimicóticos azoles.

*Digoxina:* sus niveles aumentan cuando se coadministran por lo cual se deben monitorear los niveles de digoxina para evitar su toxicidad.

*Eritromicina:* aumentan los niveles de Atorvastatin sanguíneo por inhibición del citocromo P-450.

*Anticonceptivos orales:* la administración conjunta aumenta la concentración de noretindrona y etinilestradiol. Se deberá tener en cuenta cuando se seleccione un anticonceptivo oral.

*Warfarina:* Atorvastatin no modifica el tiempo de protrombina.

*Antiácidos:* disminuye las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin.

*Colestipol:* el uso simultáneo disminuye la concentración plasmática de Atorvastatin en un 25% aproximadamente.

Sin embargo la reducción de colesterol LDL fue mayor cuando se administraron ambas drogas en forma conjunta.

*Cimetidina:* el uso simultáneo no modifica los valores de Atorvastatin ni de colesterol LDL.

Ezetimibe no influye sobre el metabolismo de dapsona, dextrometorfano, digoxina, de los anticonceptivos hormonales, glipizida, tolbutamida, midazolam IV o de warfarina cuando se administran conjuntamente.

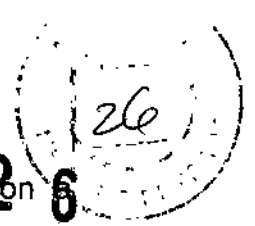
*Colestiramina:* la administración simultánea de Colestiramina disminuye la concentración plasmática de Ezetimibe total (Ezetimibe - Ezetimibe - glucuronizado) en aproximadamente 55%.

*Fibratos:* La utilización simultánea de fenofibrato o gemfibrozil aumenta la concentración de Ezetimibe total en aproximadamente 1,5 a 1,7 veces.

ESV

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpeni  
Apóquerado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



8626

Sin embargo, como la eficacia y tolerancia de Ezetimibe en asociación a fibratos no ha sido establecida no se recomienda su uso conjunto.

*Ciclosporina:* se describe un aumento de los niveles de Ezetimibe en aproximadamente 12 veces en 1 paciente con trasplante renal que recibía medicamentos múltiples, incluyendo ciclosporina. Por ello, los pacientes que reciben ciclosporina y Ezetimibe deben ser cuidadosamente controlados.

**Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio:**

Ocasionalmente se observa un aumento de bilirrubina a las 4-6 semanas de tratamiento, también ocasionalmente se puede constatar elevación de CPK sin significancia clínica y elevación de TGO y TGP relacionada con la dosis (ver Advertencias).

**Carcinogénesis. Mutagénesis. Trastornos de la fertilidad:**

Con Atorvastatin a dosis 6 veces mayores a las suministradas en seres humanos se ha detectado un bajo índice de carcinogénesis en animales (tumores musculares).

No se han comprobado efectos mutagénicos o elastogénicos y tampoco trastornos en la fertilidad.

**Embarazo – Efectos teratogénicos:**

LIPOCAMBI PLUS está contraindicado durante el embarazo debido a que Atorvastatin atraviesa la barrera placentaria y como para otros HMG-CoA-inhibidores de reductasa se han descrito malformaciones fetales de huesos, fístula traqueoesofágica y atresia anal, se pueden esperar iguales alteraciones con Atorvastatin.

Por ello, puede ser administrado a mujeres en edad fértil sólo si se utilizan medidas anticonceptivas adecuadas (ver Advertencias).

**Lactancia:**

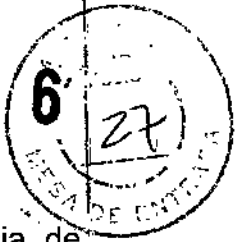
LIPOCAMBI PLUS está contraindicado en el periodo de la lactancia dado que en estudios con animales que recibieron Atorvastatin se demostró que el fármaco está presente en hígado y plasma de las crías de ratas lactantes. Por consiguiente debido a la posibilidad de efectos adversos en lactantes, las mujeres que reciben el producto no deben amamantar.

NSV

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

~~Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.~~

8 6 2 6



**Uso en niños:**

No se han realizado estudios para determinar la seguridad y eficacia de Atorvastatin en niños menores de 10 años de edad (ver Posología).

**Uso en geriatría (mayores de 65 años):**

No existen diferencias clínicas ni de laboratorio con pacientes de otras edades.

**Reacciones adversas:**

Atorvastatin, en general, es bien tolerado, las reacciones adversas descritas son leves y transitorias.

Las reacciones adversas más frecuentes son: constipación, flatulencia, dispepsia y dolor abdominal.

Otras reacciones adversas ocasionales ( $\geq 2\%$ ) o raras ( $<2\%$ ) se describen a continuación:

*Generales:* ocasionales: dolor torácico; raras edema facial, fiebre, rigidez de nuca, malestar, reacciones de fotosensibilidad, edema generalizado.

*Gastrointestinales:* ocasional: náuseas; raras: gastroenteritis, anormalidades en las pruebas de función hepática, colitis, vómitos, gastritis, sequedad bucal, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, úlceras bucales, anorexia, aumento del apetito, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia de encías, úlcera gástrica, tenesmo, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática.

*Respiratorias:* ocasionales: bronquitis, rinitis; raras: neumonía, disnea, asma, epistaxis.

*Sistema nervioso:* ocasionales: insomnio, mareos, raras: parestesias, somnolencia, amnesia, sueño anormal, disminución de la libido, labilidad emocional, incoordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperquinesia, depresión, hiperestesia, hipertensión.

*Musculoesqueléticas:* ocasional: artritis; raras: calambres bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas, miositis.

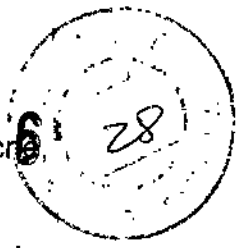
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

ESN



8626



*Piel y faneras:* raras: prurito, dermatitis, alopecia, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eccema, seborrea, úlceras de piel.

*Urogenitales:* ocasionales: infección del tracto urinario, hematuria, albuminuria; raras: poliuria, cistitis hematuria, impotencia, disuria, cálculos renales, nicturia, mama figoquística, hemorragia vaginal, aumento de mamas, metrorragia, nefritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, trastornos de eyaculación.

*Sensoriales:* raras: ambliopía, tinitus, ojos secos, trastornos de refracción, hemorragia ocular, sordera, glaucoma, parosmia, alteraciones del gusto.

*Cardiovasculares:* raras; palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión ortostática, arritmia, angina de pecho, hipertensión.

*Metabólicas:* ocasional: edema periférico; raras: hipo o hiperglucemia, aumento de CPK, gota, aumento de peso.

*Hematológicas:* raras; equimosis, anemia, linfadenopatías, trombocitopenia, petequias.

La incidencia de reacciones adversas informada para Ezetimibe en monoterapia fue similar a la observada con placebo.

En asociación con un inhibidor de la HMG-CoA-reductasa, las reacciones adversas informadas fueron similares a las descritas para los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa que los valores descriptos para los inhibidores de la HMGCoA-reductasa como monoterapia.

Las reacciones adversas más frecuentes, cuando Ezetimibe se coadministra con un inhibidor de la HMG-CoA-reductasa, son:

*Trastornos generales:* fatiga, vértigo, artralgia, dolor de espalda, dolor en el pecho, dolor de cabeza.

*Trastornos gastrointestinales:* dolor abdominal, diarrea.

*Infecciones:* infección del tracto respiratorio superior, faringitis, sinusitis.

**Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida)**

**Sobredosificación:**

Para Atorvastatin, no se describen síntomas ni tratamiento específico para la sobredosis. El tratamiento será sintomático y de soporte. Debido a su elevada unión proteica no es posible clarificar por hemodiálisis. Tampoco se cuenta con información acerca de sobredosificación con Ezetimibe.

ESV

*Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Céspedes  
Apoderado*

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

8 6 2 6

28

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:**

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

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Conservar en lugar seco a temperatura inferior de 30°C, y protegido de la luz**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Presentaciones:**

**LIPOCAMBI PLUS 10/10 y LIPOCAMBI PLUS 20/10:** Envases con 14, 15, 20, 28, 30, 40, 56, 60 y 90 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 54.686

**Director Técnico:** Vicente López González, Farmacéutico.

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416 ARZ - Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

**Tel.: 4501-3278/79**

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**Elaboración:** Terrada 2346 C1416ARZ CABA y/o Santa Rosa 3676

B1644BVF Victoria, Pcia. de Buenos Aires.

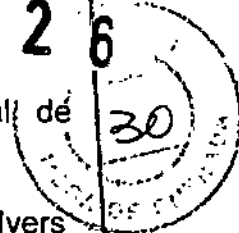
**Fecha de última revisión:**

➤ **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

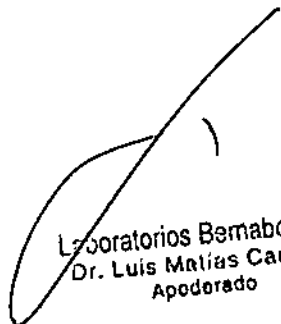
Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

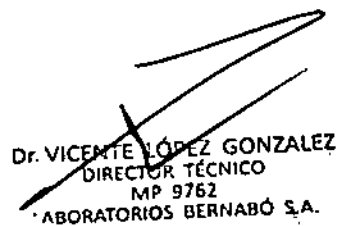
8626



sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

  
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Apoderado

  
Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

ESN