



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N°

1658

BUENOS AIRES,

16 FEB. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015832-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NORMOLIPOL / ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA) 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 53.699.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que 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



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

1658

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 e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada NORMOLIPOL / ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA) 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 53.699 y Disposición N° 1615/07, propiedad de la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., cuyos textos constan

VP

1



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

1658

de fojas 16 a 29, 36 a 49 y 56 a 69, para los prospectos y de fojas 30 a 35, 50 a 55 y 70 a 75, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1615/07 los prospectos autorizados por las fojas 16 a 29 y la información para el paciente autorizada por las fojas 30 a 35, 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° 53.699 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 e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015832-16-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

1658

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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° **1658**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.699 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NORMOLIPOL / ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA) 10 mg - 20 mg - 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1615/07.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010922-04-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 1615/07.	Prospectos de fs. 16 a 29, 36 a 49 y 56 a 69, corresponde desglosar de fs. 16 a 29. Información para el paciente de fs. 30 a 35, 50 a 55 y 70 a 75, corresponde desglosar de fs. 30 a 35.-

Handwritten mark resembling the letter 'H'

Handwritten signature or initials

Handwritten mark resembling the number '1'



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.699 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**16 FEB. 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-015832-16-1

DISPOSICIÓN N°

1 6 5 8

Jfs

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

11658



PROYECTO DE PROSPECTO

NORMOLIPOL 16 FEB. 2017
ATORVASTATINA 10 mg / 20 mg / 40 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Atorvastatina 10 mg; Carbonato de calcio 21 mg; Celulosa microcristalina tipo 102 56,465 mg; Lactosa granulada 48,58 mg; Croscarmelosa sódica 10 mg; Polisorbato 80 5,35 mg; Hidroxipropimetilcelulosa E15 4,735 mg; Estearato de magnesio 1,536 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,384 mg; Polietilenglicol 6000 0,38 mg; Copolividona 0,62 mg; Talco 1,70 mg; Dióxido de titanio 1,70 mg.

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Atorvastatina 20 mg; Carbonato de calcio 42 mg; Celulosa microcristalina tipo 102 112,93 mg; Lactosa granulada 97,16 mg; Croscarmelosa sódica 20 mg; Polisorbato 80 10,70 mg; Hidroxipropimetilcelulosa E15 9,47 mg; Estearato de magnesio 3,072 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,768 mg; Polietilenglicol 6000 0,76 mg; Copolividona 1,24 mg; Talco 3,40 mg; Dióxido de titanio 3,40 mg.

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Atorvastatina 40 mg; Carbonato de calcio 84 mg; Celulosa microcristalina tipo 102 225,86 mg; Lactosa granulada 194,32 mg; Croscarmelosa sódica 40 mg; Polisorbato 80 21,40 mg; Hidroxipropimetilcelulosa E15 18,94 mg; Estearato de magnesio 6,144 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,536 mg; Polietilenglicol 6000 1,52 mg; Copolividona 2,48 mg; Talco 6,80 mg; Dióxido de titanio 6,80 mg.

ACCION TERAPEUTICA: Agente modificador de lípidos: Inhibidores de HMG-CoA reductasa.

Código ATC: C10AA05

INDICACIONES

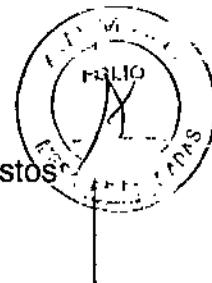
Hipercolesterolemia

Normolipol está indicado como tratamiento adicional a la dieta en la reducción de niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL, apoproteína B y triglicéridos en adultos y niños a partir de los 10 años con hipercolesterolemia primaria incluyendo hipercolesterolemia familiar o hiperlipidemia combinada, cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas ha sido inadecuada.

Normolipol está también indicado para reducir el colesterol total y colesterol LDL en adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia

ESV

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL



combinada con otros tratamientos hipolipemiantes o si no se dispone de estos tratamientos.

Prevención de la enfermedad cardiovascular

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

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia:

Atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante responsable de la conversión del 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A a mevalonato, un precursor de los esteroides, incluyendo el colesterol. Los triglicéridos y el colesterol se incorporan a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado y se liberan al plasma para su distribución por los tejidos periféricos.

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y se catabolizan principalmente a través del receptor con elevada afinidad para las LDL (receptor LDL).

Atorvastatina reduce las concentraciones plasmáticas de colesterol y de lipoproteínas inhibiendo en el hígado la HMG-CoA reductasa y la subsiguiente biosíntesis hepática de colesterol y aumentando el número de receptores hepáticos para la LDL en la superficie celular, lo que da lugar a un incremento de la absorción y el catabolismo de las LDL.

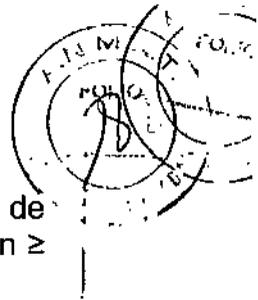
Atorvastatina reduce la producción de LDL y el número de partículas LDL. Atorvastatina produce un profundo y sostenido aumento en la actividad de los receptores para la LDL, junto con una modificación beneficiosa en la calidad de las LDL circulantes. Atorvastatina es eficaz en la reducción del colesterol -LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, una población que no responde habitualmente al tratamiento con fármacos hipolipemiantes.

Farmacocinética:

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

Rodriguez

ESV



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

Biotransformación: Atorvastatina se metaboliza por el citocromo P450 3A4 a sus derivados orto- y parahidroxilados y a distintos productos de la beta-oxidación. Además de utilizar otras rutas metabólicas, estos productos son posteriormente metabolizados mediante glucuronidación. In vitro, la inhibición de la HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto-y parahidroxilados es equivalente a la atorvastatina. Aproximadamente el 70 % de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa circulante se atribuye a los metabolitos activos.

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

Poblaciones especiales:

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

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

Insuficiencia renal: la enfermedad renal no afecta a las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos, ni a sus efectos sobre los lípidos.

Insuficiencia hepática: las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos aumentan notablemente (aproximadamente 16 veces la C_{max} y aproximadamente 11 veces la AUC) en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica.

Polimorfismo SLOC1B1: la absorción hepática de todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa incluyendo atorvastatina, implica al transportador OATP1B1. En pacientes con polimorfismo SLOC1B1 existe el riesgo de un aumento en la exposición a atorvastatina, que puede llevar a un riesgo aumentado de rabdomiolisis. El polimorfismo en el gen que codifica el OATP1B1 está asociado a una exposición de atorvastatina 2,4 veces superior que en individuos sin esta variante genotípica. También es posible una

1658



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

POSOLOGIA y FORMA DE ADMINISTRACION

Antes de tomar Normolipol, el paciente debe haber llevado a cabo una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol y debe continuar con ella durante el tratamiento con atorvastatina.

La dosis debe individualizarse de acuerdo con los niveles basales del colesterol LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente.

La dosis inicial habitual es de 10 mg una vez al día. El ajuste de la dosis se debe hacer a intervalos de 4 o más semanas. La dosis máxima es de 80 mg una vez al día.

Hipercolesterolemia primaria e hiperlipidemia combinada (mixta):

La mayoría de los pacientes se controlan con 10 mg de atorvastatina administrado una vez al día. La respuesta terapéutica se observa al cabo de 2 semanas y habitualmente se alcanza la máxima respuesta terapéutica a las 4 semanas. La respuesta se mantiene durante el tratamiento crónico.

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica:

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

Hipercolesterolemia familiar homocigótica:

La dosis de atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 10 a 80 mg al día. Atorvastatina debe utilizarse en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes en estos pacientes.

Prevención de la enfermedad cardiovascular.

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

Insuficiencia renal: no es necesario un ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática:

Atorvastatina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Atorvastatina está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

ESN

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

1658



Uso en pacientes de edad avanzada:

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

Uso en pediatría:

Hipercolesterolemia:

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

La dosis de inicial recomendada de atorvastatina, en pacientes a partir de los 10 años es de 10 mg al día con ajuste de dosis hasta 20 mg al día. El ajuste de la dosis se debe realizar de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos. Es limitada la información de seguridad para pacientes pediátricos tratados con dosis superiores a 20 mg, correspondiente a aproximadamente 0.5 mg/kg.

Se dispone de escasa experiencia en niños entre 6-10 años.

Atorvastatina no está indicada en el tratamiento de pacientes menores de 10 años.

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

CONTRAINDICACIONES

Atorvastatina está contraindicada:

- en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- en pacientes con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad.
- durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no empleen medidas anticonceptivas adecuadas.

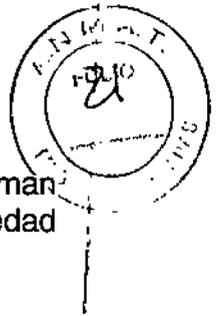
ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Efectos hepáticos:

Se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. Se deben realizar pruebas de función hepática a los pacientes que desarrollen cualquier síntoma o signo que sugiera lesión hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben controlar hasta que esta anomalía quede resuelta. En caso de un aumento persistente de las transaminasas 3 veces el valor máximo de normalidad, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de atorvastatina.

ESV

1.658



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

Efectos en el musculo esqueléticos:

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

Antes de comenzar el tratamiento

Atorvastatina se debe prescribir con precaución en pacientes con factores que pueden predisponer a la aparición de rabdomiolisis. Antes de comenzar el tratamiento con estatinas, se deben determinar los niveles de creatina quinasa en las siguientes situaciones:

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

En todos los casos, debe valorarse el riesgo del tratamiento frente a su posible beneficio, y se recomienda la vigilancia clínica del paciente.

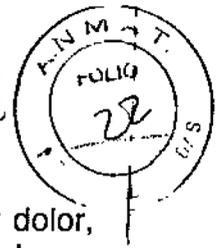
Si inicialmente los niveles de creatina quinasa se encuentran significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), el tratamiento no debe instaurarse.

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

Durante el tratamiento:

ESN

1658



Durante el tratamiento

Debe indicarse a los pacientes que comuniquen rápidamente cualquier dolor, calambres o debilidad muscular, especialmente si se acompaña de fiebre y malestar.

Si estos síntomas se presentan en pacientes que están en tratamiento con atorvastatina, se deben determinar sus niveles de CK. Si estos niveles resultan significativamente elevados (>5 veces el valor máximo de normalidad) el tratamiento se debe interrumpir.

En los casos en los que los síntomas sean severos y supongan molestias diarias para el paciente, se debe valorar la interrupción del tratamiento, incluso aunque los niveles de CK se encuentren elevados ≤ 5 veces el valor máximo de normalidad.

Si los síntomas desaparecen y los niveles de CK se normalizan, se puede considerar la reintroducción de atorvastatina o bien la de otra estatina alternativa, a dosis más bajas y bajo estrecha vigilancia del paciente.

Debe interrumpirse el tratamiento con atorvastatina, si se produce una elevación clínicamente significativa de los niveles de CK (>10 veces el valor máximo de normalidad), o si se diagnostica o sospecha rabdomiolisis.

Tratamiento concomitante con otros medicamentos:

El riesgo de rabdomiolisis aumenta cuando se administra de forma concomitante atorvastatina con ciertos medicamentos que pueden incrementar su concentración plasmática, como inhibidores potentes de la CYP3A4 o proteínas transportadoras (por ejemplo: ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol e inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc). El riesgo de miopatía, también puede verse incrementado por el uso concomitante de gemfibrozilo y otros derivados del ácido fibríco, eritromicina, niacina, ezetimiba. Se deben considerar, cuando sea posible, terapias alternativas (que no interaccionen), en lugar de estos medicamentos.

Se han notificado 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 la creatina kinasa sérica, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas.

En los casos en los que la administración conjunta de estos medicamentos con atorvastatina sea necesaria, debe valorarse con cuidado el beneficio y el riesgo. Durante el tratamiento con medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de atorvastatina, se recomienda una dosis máxima de atorvastatina más baja. Además, en el caso de potentes inhibidores de la CYP3A4, debe considerarse una dosis de atorvastatina más baja y se recomienda el seguimiento clínico de estos pacientes.

ESV

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

1658



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

El tratamiento con estatinas podrá ser reducido siete días después de la última dosis de ácido fusídico.

En circunstancias excepcionales, cuando sea necesaria la utilización de ácido fusídico de acción prolongada, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la administración conjunta de atorvastatina y ácido fusídico debe considerarse caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad en el desarrollo en la población pediátrica.

Enfermedad pulmonar intersticial

Excepcionalmente se han notificado con algunas estatinas casos de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos de larga duración. Los síntomas que presenta pueden incluir disnea, tos improductiva y malestar general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse.

Diabetes mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas aumentan la glucosa en sangre y en algunos pacientes en riesgo de desarrollo de diabetes, pueden producir niveles de hiperglucemia donde los cuidados de la diabetes son necesarios.

Este riesgo, sin embargo, es compensado por la reducción del riesgo cardiovascular con estatinas, por lo tanto no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento con estatinas.

Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², aumento de triglicéridos, hipertensión) deben ser controlados desde el punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo a las recomendaciones médicas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Atorvastatina se metaboliza por la vía del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y es sustrato de las proteínas transportadoras, como por ejemplo, el transportador hepático OATP1B1. La administración concomitante de medicamentos que son inhibidores de la CYP3A4 o de proteínas transportadoras puede producir niveles elevados de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y un aumento del riesgo de miopatía. El riesgo también puede estar aumentado por la

ESN

65



administración concomitante con otros medicamentos con potencial para inducir miopatía, como derivados del ácido fíbrico y ezetimiba.

Inhibidores de la CYP3A4

Los inhibidores potentes de la CYP3A4 han demostrado que producen concentraciones notablemente elevadas de atorvastatina. Debe evitarse en lo posible, la administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4. En caso que no pueda evitarse la administración concomitante de estos medicamentos con atorvastatina, se debe considerar el uso de dosis inicial y máxima de atorvastatina y se recomienda el adecuado seguimiento clínico del paciente.

Los inhibidores moderados de la CYP3A4 (eritromicina, diltiazem, verapamilo y fluconazol) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Se ha observado un aumento en el riesgo de miopatía con el uso de eritromicina en combinación con estatinas. No se han realizado estudios de interacción para evaluar los efectos de amiodarona o verapamilo sobre atorvastatina.

Se sabe que tanto amiodarona como verapamilo inhiben la actividad de la CYP3A4 y que su administración concomitante con atorvastatina puede llevar a una mayor exposición a atorvastatina. Por lo tanto, se debe considerar una dosis máxima de atorvastatina más baja y se recomienda el seguimiento clínico del paciente. Se recomienda adecuado seguimiento clínico tras el inicio o tras un ajuste de dosis del inhibidor.

Inductores de la CYP3A4

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

Inhibidores de las proteínas transportadoras

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

ESU

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

1658



Genfibrozilo/derivados del ácido fibríco

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

Ezetimiba

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

Colestipol

Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos fueron inferiores cuando colestipol se administró junto con atorvastatina. Los efectos sobre los lípidos fueron mayores cuando se administraron conjuntamente atorvastatina y colestipol que cuando los fármacos se administraron por separado.

Ácido fusídico

El riesgo de miopatía incluyendo rabiomiolisis puede aumentar tras la administración concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción aún se desconoce. Se han notificado casos de rabiomiolisis en pacientes que reciben esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico es necesario, el uso de atorvastatina se debe suspender durante toda la duración del tratamiento con ácido fusídico.

Digoxina

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

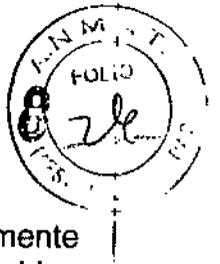
Anticonceptivos orales

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

[Firma]
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

ESV

165/8



Warfarina

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

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

Embarazo

Atorvastatina está contraindicado durante el embarazo. No se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios clínicos controlados con atorvastatina en mujeres embarazadas.

El tratamiento de la madre con atorvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato que es un precursor en la biosíntesis del colesterol. La aterosclerosis es un proceso crónico y normalmente la interrupción del tratamiento hipolipemiente durante el embarazo debe tener poco impacto sobre el riesgo a largo plazo asociado con la hipercolesterolemia primaria.

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

Lactancia

Se desconoce si atorvastatina o sus metabolitos se excretan a través de la leche humana. Debido a su potencia para causar graves reacciones adversas, las mujeres que reciban atorvastatina no deben amamantar a sus hijos. Atorvastatina está contraindicada durante la lactancia.

EFFECTOS ADVERSOS

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

Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar estos comprimidos e informe a su médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano:

ESN

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

Infecciones e infestaciones
Frecuente: nasofaringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raro: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune
Frecuente: reacciones alérgicas
Muy raro: anafilaxia

Trastorno del metabolismo y la nutrición
Frecuente: hiperglucemia
Poco frecuente: hipoglucemia, ganancia de peso, anorexia.

Trastornos psiquiátricos
Poco frecuente: pesadillas, insomnio

Trastornos del sistema nervioso
Frecuente: cefalea
Poco frecuente: mareos, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnesia.
Raro: neuropatía periférica.

Trastornos oculares
Poco frecuente: visión borrosa
Rara: alteración visual

Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuente: acufenos
Muy raros: pérdida de audición

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuente: dolor faringolaríngeo, epistaxis

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, nauseas, diarrea
Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatitis.

Trastornos hepato-biliares
Poco frecuentes: hepatitis
Raras: colestasis
Muy raras: insuficiencia hepática

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo
Poco frecuente: urticaria, erupción cutánea, prurito, alopecia
Rara: edema angineurótico, dermatitis bullosa incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica toxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, espasmos musculares, hinchazón en las articulaciones, dolor de espalda.
Poco frecuentes: dolor de cuello, fatiga muscular.
Raras: miopatía, miositis, rabdomiliosis, tendinopatía a veces complicada con rotura.
Frecuencia no conocida: Miopatía necrotizante inmunomediada.

ESV





Trastornos del aparato reproductor y de las mamas
Poco frecuentes: ginecomastia

Trastornos generales:

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

Exploraciones complementarias:

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

Poco frecuente: test de glóbulos blancos en orina positivo.

Población Pediátrica

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: cefalea

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: dolor abdominal

Exploraciones complementarias

Frecuentes: alanina aminotransferasa elevada, creatinfosfoquinasa elevada en sangre.

En base a datos disponibles, se espera que la frecuencia, tipo y seguridad de las reacciones adversas en niños sea igual a la de los adultos. Actualmente, la experiencia sobre la seguridad a largo plazo en la población pediátrica es limitada.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con algunas estatinas:

- Disfunción sexual
- Depresión
- Casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamiento de uso prolongado.
- Diabetes mellitus: la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L, el $IMC > 30$ kg/m², triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión arterial).

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

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvq_eventos_adversos_nuevo/index.html

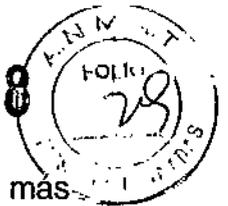
SOBREDOSIFICACION

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de atorvastatina. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben realizarse pruebas de función hepática y monitorear los niveles séricos de CK. Debido a la elevada unión de atorvastatina a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa el aclaramiento de atorvastatina.

[Handwritten signature]

ESV

1658



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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962.6666/2247.

Hospital A Posadas: (011) 4654-6648.

PRESENTACIONES:

Comprimidos recubiertos de 10 y 20 mg: 15, 20, 30, 60, 480, 700, 1200 y 2000. Siendo las ultimas 4 de UHE.

Comprimidos recubiertos de 40 mg: 15, 20, 30, 480, 700, 1200 y 2000. Siendo las ultimas 4 de UHE.

CONSERVACION:

Proteger de la humedad. Temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30 °C

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: -----

Dirección Técnica: María Laura Rodríguez Ullate, Farmacéutica.

Lote Nº:

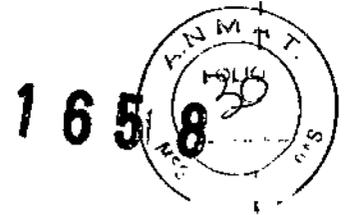
Fecha de vencimiento:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Avda. Olascoaga 951
Neuquén (Q8300WAJ)

Fecha Última revisión.../.../....

ESV


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



NORMOLIPOL
ATORVASTATINA 10 mg / 20 mg / 40 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- ✓ Si experimente efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Normolipol** y para qué se utiliza?
2. Que necesita saber antes de tomar **Normolipol**?
3. Como tomar **Normolipol**.
4. Posibles efectos adversos.
5. Presentaciones.
6. Modo de conservación.

1. Qué es Normolipol y para qué se utiliza?

Normolipol pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como estatinas, que son medicamentos que regulan los lípidos (grasas).

Normolipol se utiliza para reducir los lípidos como el colesterol y triglicéridos en la sangre cuando una dieta baja en grasas y los cambios en el estilo de vida por si solos han fracasado. Si usted presenta un riesgo elevado de enfermedad cardiaca, Normolipol también puede utilizarse para reducir este riesgo incluso aunque sus niveles de colesterol sean normales. Durante el tratamiento debe seguirse una dieta estándar baja en colesterol.

2. Que necesita saber antes de usar este medicamento?

No tome Normolipol:

- Si es alérgico a la atorvastatina o a algún otro medicamento similar utilizado para reducir los lípidos sanguíneos o a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Si tienen o ha tenido alguna enfermedad que afecte al hígado.
- Si tienen o ha tenido resultados anómalos injustificados en los test sanguíneos de función hepática.
- Si es una mujer en edad fértil y no utiliza medidas anticonceptivas adecuadas.
- Si está embarazada o intentando quedarse embarazada.
- Si está amamantando.

Advertencias y Precauciones:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Normolipol.

Por las siguientes razones Normolipol puede no ser adecuado para usted:

- Si ha tenido un ictus anterior con sangrado en el cerebro, o tiene pequeños embalsamientos de líquido en el cerebro debido a ictus anteriores.

ESV

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

- Si tiene problemas de riñón.
- Si tiene una glándula tiroidea con baja actividad (hipotiroidismo)
- Si tiene dolores musculares repetidos o injustificados, antecedentes personales o familiares de problemas musculares.
- Si ha tenido anteriormente problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para reducir los lípidos (con otras estatinas o fibratos)
- Si bebe regularmente grandes cantidades de alcohol
- Si tiene antecedentes de problemas de hígado
- Si tiene más de 70 años.

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

Consulte a su médico antes de tomar Normolipol si Ud:

- Presenta insuficiencia respiratoria grave.
- Si usted está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento que contenga ácido fusídico (utilizando para el tratamiento de la infección bacteriana) por vía oral o por inyección. La combinación de ácido fusídico y atorvastatina puede producir problemas musculares graves (rabdomiolisis).

Mientras usted está tomando este medicamento su médico controlará si tiene diabetes o riesgo de desarrollar diabetes. Este riesgo de diabetes aumenta si usted tiene altos niveles de azúcares y grasas en la sangre, sobrepeso y presión arterial alta.

En cualquiera de estos casos, su médico podrá indicarle si debe realizarse análisis de sangre antes y, posiblemente, durante el tratamiento con Normolipol para predecir el riesgo de sufrir efectos adversos relacionados con el músculo. Se sabe que el riesgo de sufrir efectos adversos relacionados con el músculo (por ejemplo rabdomiolisis) aumenta cuando se toman ciertos medicamentos al mismo tiempo.

Se han notificado 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 la creatina kinasa sérica, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas.

Uso de Normolipol con otros medicamentos:

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Existen algunos medicamentos que pueden afectar el correcto funcionamiento de Normolipol o los efectos de estos medicamentos pueden verse modificados por Normolipol. Este tipo de interacción puede disminuir el efecto de uno o de los dos medicamentos. Alternativamente este uso conjunto puede aumentar el riesgo o la gravedad de los efectos adversos, incluyendo el importante deterioro muscular, conocido como rabdomiolisis.

- Medicamentos utilizados para modificar el funcionamiento de su sistema inmunológico, por ejemplo ciclosporina.
- ciertos antibióticos o medicamentos antifúngicos, por ejemplo eritromicina, claritromicina, telitromicina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol, posaconazol, rifampicina, ácido fusídico.
- Otros medicamentos para regular los lípidos, por ejemplo gemfibrozilo, otros fibratos, colestipol.
- Algunos bloqueantes de los canales del calcio utilizados en el tratamiento de la angina de pecho o para la tensión arterial alta, por ejemplo amlodipina, diltiazem; medicamentos para regular su ritmo cardiaco como digoxina, verapamilo, amiodarona.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento del SIDA, como ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc.
- Si tiene que tomar ácido fusídico oral para tratar una infección bacteriana tendrá que dejar de usar este medicamento. Su médico le indicara cuando podrá reiniciar el tratamiento con

ESV

atorvastatina. El uso de atorvastatina con ácido fusídico puede producir debilidad muscular, sensibilidad o dolor (rabdmiolisis).

- Otros medicamentos que se saben interaccionan con atorvastatina incluyen ezetimiba (que reduce el colesterol), warfarina (que reduce la coagulación sanguínea), anticonceptivos orales, estiripentol (anticonvulsivo para tratar la epilepsia), cimetidina (utilizada para el ardor del estómago y úlcera péptica), fenazona (un analgésico) y antiácidos (productos para la indigestión que contienen aluminio o magnesio).
- Medicamentos obtenidos sin receta médica: hierba de San Juan.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

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

Embarazo

Atorvastatina está contraindicado durante el embarazo. No se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios clínicos controlados con atorvastatina en mujeres embarazadas.

El tratamiento de la madre con atorvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato que es un precursor en la biosíntesis del colesterol. La aterosclerosis es un proceso crónico y normalmente la interrupción del tratamiento hipolipemiente durante el embarazo debe tener poco impacto sobre el riesgo a largo plazo asociado con la hipercolesterolemia primaria.

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

Lactancia

Se desconoce si atorvastatina o sus metabolitos se excretan a través de la leche humana. Debido a su potencia para causar graves reacciones adversas, las mujeres que reciban atorvastatina no deben amamantar a sus hijos. Atorvastatina está contraindicada durante la lactancia.

3. Como tomar Normolipol.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de dudas, consulte nuevamente a su médico.

Tenga en cuenta lo siguiente:

- No tome más de uno o dos pequeños vasos de zumo de pomelo al día debido a que en grandes cantidades el zumo de pomelo puede alterar los efectos de atorvastatina.
- Evite beber mucho alcohol mientras toma este medicamento

Antes de tomar Normolipol, el paciente debe haber llevado a cabo una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol y debe continuar con ella durante el tratamiento con atorvastatina.

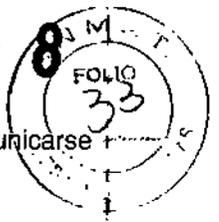
La dosis debe individualizarse de acuerdo con los niveles basales del colesterol LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente.

La dosis inicial habitual es de 10 mg una vez al día. El ajuste de la dosis se debe hacer a intervalos de 4 o más semanas. La dosis máxima es de 80 mg una vez al día.

Si toma más **Normolipol** del que debe:

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de atorvastatina. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben realizarse pruebas de función hepática y monitorear los niveles séricos de CK. Debido a la elevada unión de atorvastatina a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa el aclaramiento de atorvastatina.

1658



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962.6666/2247.
Hospital A Posadas: (011) 4654-6648.

Si olvido tomar **Normolipol**:

Si olvido tomar una dosis, tome la siguiente dosis prevista a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

4. Posibles efectos adversos

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

Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar estos comprimidos e informe a su médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano:

Infecciones e infestaciones
Frecuente: nasofaringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raro: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune
Frecuente: reacciones alérgicas
Muy raro: anafilaxia

Trastorno del metabolismo y la nutrición
Frecuente: hiperglucemia
Poco frecuente: hipoglucemia, ganancia de peso, anorexia.

Trastornos psiquiátricos
Poco frecuente: pesadillas, insomnio

Trastornos del sistema nervioso
Frecuente: cefalea
Poco frecuente: mareos, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnesia.
Raro: neuropatía periférica.

Trastornos oculares
Poco frecuente: visión borrosa
Rara: alteración visual

Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuente: acufenos
Muy raros: pérdida de audición

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuente: dolor faringolaríngeo, epistaxis

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea
Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatitis.

Trastornos hepato-biliares
Poco frecuentes: hepatitis
Raras: colestasis

ESN

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



Muy raras: insuficiencia hepática

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: urticaria, erupción cutánea, prurito, alopecia

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

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

Poco frecuentes: dolor de cuello, fatiga muscular.

Raras: miopatía, miositis, rabdomiolisis, tendinopatía a veces complicada con rotura.

Frecuencia no conocida: Miopatía necrotizante inmunomediada.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas

Poco frecuentes: ginecomastia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

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

Exploraciones complementarias:

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

Poco frecuente: test de glóbulos blancos en orina positivo.

Población Pediátrica

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: cefalea

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: dolor abdominal

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: alanina aminotransferasa elevada, creatinfosfoquinasa elevada en sangre.

En base a datos disponibles, se espera que la frecuencia, tipo y seguridad de las reacciones adversas en niños sea igual a la de los adultos. Actualmente, la experiencia sobre la seguridad a largo plazo en la población pediátrica es limitada.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con algunas estatinas:

Disfunción sexual

Depresión

Casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamiento de uso prolongado.

Diabetes mellitus: la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L, el $IMC > 30$ kg/m², triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión arterial).

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 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

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
AUTORIZADA LEGAL

ESN

1658



5.- PRESENTACIONES:

Comprimidos recubiertos de 10 y 20 mg: 15, 20, 30, 60, 480, 700, 1200 y 2000. Siendo las últimas 4 de UHE.

Comprimidos recubiertos de 40 mg: 15, 20, 30, 480, 700, 1200 y 2000. Siendo las últimas 4 de UHE.

6.- CONSERVACION:

Proteger de la humedad. Temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30 °C

“MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: -----

Dirección Técnica: María Laura Rodríguez Ullate, Farmacéutica.

Lote N°:

Vencimiento:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Avda. Olascoaga 951
Neuquén (Q8300WAJ)

Fecha Última revisión.../.../...

ESN


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL