



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-001191-09-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3153, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LIPONORM PLUS

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA + EZETIMIBE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.: Avda. Vélez Sarsfield 5855, Carapachay, -Pcia. de Buenos Aires-.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: LIPONORM PLUS 10/10.

Clasificación ATC: C10AAC10AX.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL) APOLIPOPROTEINA B (APO B) Y TRIGLICÉRIDOS (TG); Y PARA EL INCREMENTO DEL COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL-C); EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (FAMILIAR HETEROCIGOTA Y NO FAMILIAR). HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA: (HFH_o) ESTA INDICADO PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE CT Y LDL-C EN PACIENTES CON HFH_o. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO, LDL AFERESIS).

Concentración/es: 10.00 MG de EZETIMIBE, 10.34 MG de ATORVASTATINA CALCICA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EZETIMIBE 10.00 MG, ATORVASTATINA CALCICA 10.34 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.60 MG, LACTOSA 48.31 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 1.50 MG, CROSCARMELOSA SODICA 4.60 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 57.36 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.60 MG, POVIDONA K 30 8.69 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC

Presentación: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15°C y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: LIPONORM PLUS 20/10.

Clasificación ATC: C10AAC10AX.

Indicación/es autorizada/s : HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL) APOLIPOPROTEINA B (APO B) Y TRIGLICÉRIDOS (TG); Y PARA EL INCREMENTO DEL COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL-C); EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (FAMILIAR HETEROCIGOTA Y NO FAMILIAR). HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA: (HFHo) ESTA INDICADO PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE CT Y LDL-C EN PACIENTES CON HFHo. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO, LDL AFERESIS).

Concentración/es: 10.00 MG de EZETIMIBE, 20.68 MG de ATORVASTATINA CALCICA.

7
A



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EZETIMIBE 10.00 MG, ATORVASTATINA CALCICA 20.68 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.00 MG, LACTOSA 74.74 MG,
LAURILSULFATO DE SODIO 2.30 MG, CROSCARMELOSA SODICA 7.00 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 87.00 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 4.60
MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.95 MG, POVIDONA K 30 13.73 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC

Presentación: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15°C y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I. el Certificado N° **55618**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **18 JUN 2010** de ____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3 1 5 3**


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° **3153**

BUENOS AIRES, **18 JUN 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001191-09-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92

T.O. Decreto 177/93.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

3153

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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

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

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

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

HTA



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

3 1 5 3

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LIPONORM PLUS y nombre/s genérico/s ATORVASTATINA+EZETIMIBE, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

3 1 5 3

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

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

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-001191-09-2

DISPOSICIÓN N°:

3 1 5 3


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3 1 5 3

Nombre comercial: LIPONORM PLUS

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA + EZETIMIBE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.: Avda. Vélez Sarsfield 5855,
Carapachay, -Pcia. de Buenos Aires-.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: LIPONORM PLUS 10/10.

Clasificación ATC: C10AAC10AX.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL) APOLIPOPROTEINA B (APO B) Y TRIGLICÉRIDOS (TG); Y PARA EL INCREMENTO DEL COLESTEROL DE LAS



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL-C); EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (FAMILIAR HETEROCIGOTA Y NO FAMILIAR). HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA: (HFH₀) ESTA INDICADO PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE CT Y LDL-C EN PACIENTES CON HFH₀. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO, LDL AFERESIS).

Concentración/es: 10.00 MG de EZETIMIBE, 10.34 MG de ATORVASTATINA CALCICA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EZETIMIBE 10.00 MG, ATORVASTATINA CALCICA 10.34 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.60 MG, LACTOSA 48.31 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 1.50 MG, CROSCARMELOSA SODICA 4.60 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 57.36 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.60 MG, POVIDONA K 30 8.69 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC

Presentación: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15°C y 30 °C.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: LIPONORM PLUS 20/10.

Clasificación ATC: C10AAC10AX.

Indicación/es autorizada/s : HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL) APOLIPOPROTEINA B (APO B) Y TRIGLICÉRIDOS (TG); Y PARA EL INCREMENTO DEL COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL-C); EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (FAMILIAR HETEROCIGOTA Y NO FAMILIAR). HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA: (HFHo) ESTA INDICADO PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE CT Y LDL-C EN PACIENTES CON HFHo. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO, LDL AFERESIS).

Concentración/es: 10.00 MG de EZETIMIBE, 20.68 MG de ATORVASTATINA CALCICA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EZETIMIBE 10.00 MG, ATORVASTATINA CALCICA 20.68 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.00 MG, LACTOSA 74.74 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.30 MG, CROSCARMELOSA SODICA 7.00 MG,



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

CELULOSA MICROCRISTALINA 87.00 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 4.60
MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.95 MG, POVIDONA K 30 13.73 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC

Presentación: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 últimos de uso hospitalario.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15°C y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

3 1 5 3

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

3153


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



8. PROYECTO DE PROSPECTO Y / O INFORMACION PARA EL PACIENTE

**LIPONORM® PLUS
ATORVASTATIN + EZETIMIBE**

Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Formula:

Cada comprimido de LIPONORM® PLUS 10/10 contiene:

Atorvastatina cálcica	10,34 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Celulosa microcristalina	57,36 mg
Lactosa	48,31 mg
Croscarmelosa sódica	4,60 mg
Povidona K30	8,69 mg
Almidón glicolato de sodio	3,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,60 mg
Laurilsulfato de sodio	1,50 mg
Estearato de magnesio	5,60 mg

Cada comprimido de LIPONORM® PLUS 20/10 contiene:

Atorvastatina cálcica	20,68 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Celulosa microcristalina	87,00 mg
Lactosa	74,74 mg
Croscarmelosa sódica	7,00 mg
Povidona K30	13,73 mg
Almidón glicolato de sodio	4,60 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,95 mg
Laurilsulfato de sodio	2,30 mg
Estearato de magnesio	9,00 mg

Acción terapéutica:

El atorvastatín es un antilipémico, inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Ezetimibe es una nueva clase de compuestos hipolipemiantes que inhibe selectivamente la absorción intestinal del colesterol y los esteroides vegetales relacionados. La administración concomitante de ezetimibe y atorvastatín es bien tolerada, con un perfil de seguridad similar al del atorvastatín administrado solo.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIPFER
APODERADA



Cuando se coadministra con atorvastatín, el ezetimibe reduce significativamente los niveles de LDL y triglicéridos e incrementa los niveles de HDL.

Indicaciones:

- **Hipercolesterolemia primaria:**

Liponorm® Duo está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total (CT), colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), apolipoproteína B (apo B) y triglicéridos (TG); y para el incremento del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C); en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar).

- **Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo):**

Liponorm® Duo está indicado para la reducción de los niveles elevados de CT y LDL-C en pacientes con HFHo. Los pacientes también pueden recibir tratamientos adyuvantes (por ejemplo, LDL aféresis).

Acción farmacológica:

El atorvastatín es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima que controla la biosíntesis del colesterol. El atorvastatín y sus metabolitos son activos farmacológicamente.

La inhibición de la HMG-CoA reductasa impide la conversión de HMG-CoA a mevalonato, paso limitante de la biosíntesis de colesterol. El bloqueo de la síntesis de colesterol en el hígado produce un incremento en el número de receptores para LDL y un aumento del catabolismo de colesterol LDL. Es posible que la disminución de la producción de LDL también resulte como consecuencia de la inhibición de la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), precursoras de LDL.

El ezetimibe es una sustancia activa y potente por vía oral, con un mecanismo de acción original que difiere del de otras clases de compuestos reductores del colesterol (por ejemplo, estatinas, agentes secuestrantes de ácidos biliares [resinas], fibratos y estanoles vegetales). El ezetimibe se localiza en el ribete en cepillo de los enterocitos del intestino delgado e inhibe la absorción del colesterol, dando lugar a una disminución en la llegada de colesterol intestinal al hígado. Esto determina una reducción en las reservas de colesterol hepático y un incremento en la depuración del colesterol de la sangre. El ezetimibe no aumenta la excreción de ácidos biliares (como los secuestrantes de ácidos biliares) y no inhibe la síntesis de colesterol en el hígado (como las estatinas). En un ensayo clínico de 2 semanas realizado en 18 pacientes hipercolesterolémicos el ezetimibe

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUY ZIFFER
APODERADA



inhibió la absorción del colesterol intestinal en un 54% en comparación con el placebo. Al inhibir la absorción del colesterol intestinal, el ezetimibe reduce la llegada de colesterol al hígado. Las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol en el hígado. La combinación de estos mecanismos diferentes brinda una reducción complementaria del colesterol. El ezetimibe, administrado junto con una estatina, determina una disminución de los niveles de CT, LDL-C, Apo B y TG, y un incremento del HDL-C en los pacientes con hipercolesterolemia, superior a la de cada tratamiento administrado solo.

Los ensayos clínicos demostraron que los niveles elevados de CT, LDL-C y Apo B, la principal proteína constitutiva de las LDL, promueven la aterosclerosis humana. Adicionalmente, la disminución de los niveles de HDL-C está asociada con el desarrollo de aterosclerosis. Los estudios epidemiológicos han establecido que la morbilidad y la mortalidad cardiovascular varían directamente con la concentración de CT y LDL-C e inversamente con los niveles de HDL-C. Al igual que las LDL, las lipoproteínas ricas en triglicéridos, incluyendo las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y los remanentes, también pueden promover la aterosclerosis.

Se llevaron a cabo una serie de estudios preclínicos para determinar la selectividad del ezetimibe en inhibir la absorción del colesterol. El ezetimibe inhibió la absorción de ¹⁴C-colesterol sin producir efectos sobre la absorción de triglicéridos, ácidos grasos, ácidos biliares, progesterona, etinilestradiol o vitaminas liposolubles A y D.

Farmacocinética:

Atorvastatín:

El atorvastatín se absorbe en forma rápida y casi completa en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad es de alrededor del 12% de la dosis ingerida debido a un clearance en la mucosa gastrointestinal y/o a un importante metabolismo hepático de primer paso. El atorvastatín es extensamente metabolizado, acumulándose en el plasma metabolitos activos e inactivos. Aproximadamente el 98% del compuesto y de estos metabolitos están unidos a las proteínas. La mayor parte de los productos de degradación son excretados con las heces; en la orina se encuentra menos del 2%.

Las concentraciones plasmáticas máximas de atorvastatín y sus metabolitos activos se producen 1 a 2 horas después de una dosis oral. La vida media de eliminación es de 14 horas, pero la vida media de inhibición de la HMG-CoA reductasa es de 30 horas, debido a la actividad de los metabolitos activos.

Ezetimibe:

Absorción: Después de la administración oral, el ezetimibe se absorbe rápidamente y se une extensamente a un glucurónido fenólico (ezetimibe-

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



glucurónido) farmacológicamente activo. La concentración plasmática máxima promedio (C_{max}) del ezetimibe-glucurónido se alcanza en el lapso de una a dos horas y la del ezetimibe dentro de las 4 a 12 horas. La biodisponibilidad absoluta de ezetimibe no puede determinarse dado que el compuesto es virtualmente insoluble en el medio acuoso para inyección. La administración concomitante de alimentos (comidas ricas en grasas o no grasas) no tuvo efecto sobre la biodisponibilidad oral de la droga. Distribución: El ezetimibe y el ezetimibe-glucurónido se ligan en un 99.7 % y un 88 a 92 % a las proteínas plasmáticas humanas, respectivamente. Metabolismo: El ezetimibe se metaboliza principalmente en el intestino delgado y en el hígado a través de la conjugación con glucurónido (una reacción fase II) con la subsecuente excreción biliar. En todas las especies evaluadas se ha observado un metabolismo oxidativo mínimo (una reacción fase II). El ezetimibe y el ezetimibe-glucurónido son los principales compuestos derivados de la droga detectados en el plasma y constituyen aproximadamente un 10 a 20 % y un 80 a 90% del total de la droga en plasma, respectivamente. Tanto el ezetimibe como el ezetimibe-glucurónido se eliminan lentamente del plasma y evidencian una significativa recirculación hepática. La vida media del ezetimibe y del ezetimibe-glucurónido es de aproximadamente 22 horas. Eliminación: Con posterioridad a la administración de ¹⁴C-ezetimibe (20 mg) a humanos, el ezetimibe total dio cuenta de aproximadamente el 93% de la radioactividad total del plasma. Aproximadamente el 78% y el 11% de la radioactividad administrada se recuperaron en heces y orina, respectivamente, tras un período de recolección de 10 días. Después de 48 horas, no se registraron niveles detectables de radioactividad en plasma. Pacientes pediátricos: La absorción y el metabolismo del ezetimibe resultaron similares entre los niños y adolescentes (10 a 18 años) y los adultos. Tomando como base el ezetimibe total, no se encontraron diferencias farmacocinéticas entre adolescentes y adultos. No se dispone de datos farmacocinéticos de la población de niños menores de 10 años. La experiencia clínica en pacientes pediátricos y adolescentes (9 a 17 años) está limitada a los pacientes con HFH o sitosterolemia. Pacientes geriátricos: Las concentraciones plasmáticas de ezetimibe total son aproximadamente el doble en los pacientes de edad avanzada (> 65 años) en comparación con los jóvenes (18 a 45 años). La reducción del LDL-C y el perfil de seguridad son comparables en las personas de edad avanzada y en los sujetos jóvenes tratados con ezetimibe. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes ancianos. Insuficiencia hepática: Después de una dosis única de ezetimibe de 10 mg, el área bajo la curva (AUC) promedio de ezetimibe total aumentó aproximadamente 1,7 veces en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje de Child Pugh 5 a 6), en comparación con los sujetos sanos. En un estudio de 14 días, con dosis múltiples (10 mg diarios), en pacientes con


DANIELA A. CASAS
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
 GERENTE

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
 Química e Industrial


ELENA RUT ZIPFER
 APODERADA



insuficiencia hepática moderada (puntaje de Child Pugh 7 a 9), el AUC promedio de ezetimibe total aumentó alrededor de 4 veces entre el día 1 y el día 14, en comparación con los sujetos sanos. No se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve. Dado que no se conocen los efectos del aumento de exposición al ezetimibe en los pacientes con disfunción hepática moderada o grave (puntaje de Child Pugh > 9), no se recomienda el tratamiento con ezetimibe en estos pacientes (Ver Precauciones). Insuficiencia Renal: Luego de la administración de una dosis única de ezetimibe de 10 mg a pacientes con enfermedad renal grave (n=8; depuración de creatinina promedio $\leq 30\text{ml/min.}$), el AUC promedio del ezetimibe total aumentó aproximadamente 1,5 veces en comparación con los sujetos sanos (n=9). Este resultado no se considera clínicamente significativo. En los pacientes con insuficiencia renal no es necesario un ajuste de la dosis. Un paciente adicional en este estudio (post-transplante renal y recibiendo múltiples medicaciones, incluida ciclosporina) tuvo una exposición 12 veces mayor al ezetimibe total. Género: Las concentraciones plasmáticas de ezetimibe total son levemente superiores (<20%) en las mujeres que en los hombres. La reducción del LDL-C y el perfil de seguridad resultaron comparables en los hombres y mujeres tratados con ezetimibe. Por lo tanto, no se requieren ajustes de la dosis vinculados al género.

Posología y administración:

El paciente debe estar sometido a una dieta hipolipemiante adecuada y debe continuar con la misma durante el tratamiento con LIPONORM® PLUS.

Las dosis deben adaptarse a cada paciente en particular de acuerdo con los niveles séricos de colesterol LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta obtenida. La dosis inicial recomendada de atorvastatín es de 10 mg diarios, administrados en una sola toma por la noche, que pueden ingerirse con alimentos o no. Si es necesario, la dosificación se incrementa, con intervalos de 4 semanas. La dosis recomendada de ezetimibe es 10 mg una vez por día, administrado en cualquier momento del día, con o sin los alimentos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la medicación.

Precauciones y advertencias:

Atorvastatín:

Se recomienda efectuar un examen de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante su transcurso. Ante un aumento de las transaminasas se repetirá rápidamente la determinación para confirmarla y luego se controlará a intervalos más cortos. Si el nivel de transaminasas aumenta al triple

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA




de su límite máximo normal y éste es persistente, el tratamiento debe interrumpido. LIPONORM® PLUS debe ser utilizado con precaución en pacientes que consumen importantes cantidades de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. En pacientes tratados con atorvastatín se observó frecuentemente un aumento leve y transitorio de la concentración plasmática de la creatinfosfoquinasa (CPK) muscular, sin alcanzar habitualmente repercusión clínica. Se han informado raros casos de rabdomiólisis con insuficiencia renal secundaria a mioglobinuria cuando se administran inhibidores de la HMG-CoA reductasa solos o simultáneamente con otros fármacos, como agentes inmunosupresores (incluida la ciclosporina en pacientes con trasplante cardíaco), gemfibrozil; dosis hipolipemiantes (> 1 g / día) de ácido nicotínico, o eritromicina (en pacientes gravemente enfermos). La miopatía y la rabdomiólisis se han asociado ocasionalmente con el uso de otros fibratos. Algunos enfermos que presentaron rabdomiólisis en asociación con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tenían insuficiencia renal preexistente, generalmente secundaria a diabetes de larga evolución. Cuando el médico contemple la posibilidad de una terapia combinada de atorvastatín con dosis hipolipemiantes de ácido nicotínico o con inmunosupresores, deberá evaluar con cuidado los beneficios y los riesgos potenciales y vigilar al paciente en busca de cualquier signo o síntoma de dolor, sensibilidad o debilidad muscular, en particular durante los meses iniciales del tratamiento y durante los períodos de aumento de las dosis de cualquiera de las drogas. En estas situaciones se considerará la conveniencia de determinar periódicamente la creatinfosfoquinasa (CPK), aunque esto no predice la aparición de miopatía severa. El tratamiento con LIPONORM® PLUS deberá interrumpirse temporalmente o discontinuarse en cualquier paciente que presente un factor de riesgo que lo predisponga al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (por ej., infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos severos, y convulsiones incontroladas). Debe considerarse la posibilidad de miopatía en todo paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular, y/o elevación marcada de la CPK. En este caso se suspenderá el tratamiento con LIPONORM® PLUS.


Insuficiencia hepática:

Debido a que no se conocen los efectos del incremento de la exposición a ezetimibe en los pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa, no se recomienda el empleo de ezetimibe en estos pacientes.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Fibratos

No se ha establecido la seguridad y eficacia del ezetimibe administrado en combinación con fibratos, por lo tanto, no se recomienda su co-administración (Ver Interacciones farmacológicas).

Interacciones farmacológicas

En los estudios preclínicos se ha demostrado que el ezetimibe no induce el sistema de enzimas metabolizadoras de fármacos del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre el ezetimibe y las drogas que se sabe que son metabolizadas por los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 ó N-acetiltransferasa.

El ezetimibe no tuvo efectos sobre la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel), glipizida, tolbutamida, midazolam o warfarina durante la co-administración de las drogas. La administración concomitante de cimetidina con ezetimibe no tuvo efectos sobre la biodisponibilidad del ezetimibe.

Antiácidos:

La administración concomitante de antiácidos disminuyó la tasa de absorción del ezetimibe pero no tuvo efectos sobre la biodisponibilidad del mismo. Este descenso en la tasa de absorción no se considera clínicamente significativo.

Colestiramina:

La administración concomitante de colestiramina disminuyó el AUC promedio del ezetimibe total (ezetimibe + ezetimibe-glucurónido) aproximadamente un 55%. El incremento en la reducción del LDL-C derivado de agregar ezetimibe a la colestiramina puede verse reducido por esta interacción.

Fibratos:

La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozil aumentó las concentraciones de ezetimibe total (ezetimibe + ezetimibe-glucurónido) aproximadamente 1,5 y 1,7 veces, respectivamente; no obstante, estas elevaciones no se consideran clínicamente significativas. No se ha establecido la seguridad y eficacia del ezetimibe administrado con fibratos.


Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol en la bilis, dando lugar a colelitiasis. En un ensayo preclínico en perros, el ezetimibe incrementó el colesterol en la bilis vesicular. Aunque se desconoce si este hallazgo preclínico es aplicable a los humanos, no se recomienda la administración combinada de ezetimibe con fibratos hasta que se estudie su uso en pacientes.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA

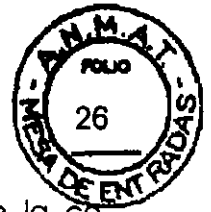
DIRECTORA TÉCNICA



DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE



ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Estatinas:

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas durante la co-administración de ezetimibe con atorvastatín, simvastatina, pravastatina, lovastatina o fluvastatina.


Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad y desarrollo:

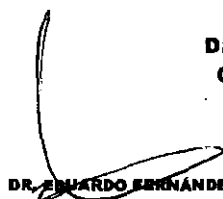
En estudios de dos años realizados en ratones y ratas, el ezetimibe no fue carcinogénico. En una serie de pruebas in vivo e in vitro el ezetimibe no resultó genotóxico. Las combinaciones de ezetimibe con atorvastatín, simvastatina, pravastatina o lovastatina no demostraron genotoxicidad en una serie de ensayos in vivo e in vitro. El ezetimibe no afectó la fertilidad de las ratas machos o hembras. El ezetimibe no fue teratogénico en ratas o conejos y no afectó el desarrollo prenatal o postnatal. La administración concomitante de ezetimibe y estatinas no fue teratogénico en ratas o conejos y no afectó el desarrollo prenatal o postnatal. La administración concomitante de ezetimibe y estatinas no fue teratogénica en ratas. En conejas preñadas, se observó una baja incidencia de malformaciones esqueléticas (fusión esternal, fusión de las vértebras caudales, reducción en el número de vértebras caudales) cuando el ezetimibe (1000 mg/kg/día, 150 veces la exposición humana a 10 mg diarios, en base al AUC_{0-24h} de ezetimibe total) se administró en combinación con lovastatina (2,5 y 25 mg/kg), simvastatina (5 y 10 mg/kg), pravastatina (25 y 50 mg/kg) o atorvastatín (5,25 y 50 mg/kg). La exposición a la forma farmacológicamente activa de la estatina varió de 1,4 (atorvastatín) a 547 (lovastatina) veces la exposición humana a 10 mg diarios (simvastatina o atorvastatín) ó 20 mg diarios (lovastatina y pravastatina) en base al AUC_{0-24h}.


Embarazo:

Categoría X. LIPONORM® PLUS está contraindicado durante el embarazo. Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa reducen la biosíntesis del colesterol y el colesterol es esencial para la replicación del ADN, síntesis de esteroides y membranas celulares, LIPONORM® PLUS puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Se han recibido unos pocos informes de anomalías congénitas en neonatos cuyas madres fueron tratadas durante el embarazo con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Se recomienda el uso de métodos anticonceptivos durante el tratamiento con atorvastatín. El Atorvastatín debe administrarse a mujeres en edad fértil sólo cuando sea altamente improbable que esas mujeres conciban. Si la paciente queda embarazada mientras toma esta droga, la administración de atorvastatín debe discontinuarse y la paciente debe ser advertida de los riesgos potenciales para el feto.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIPFER
APODERADA



Uso durante la lactancia

Los estudios en ratas han demostrado que el ezetimibe se excreta en la leche. Se desconoce si el atorvastatin o el ezetimibe se excretan en la leche humana; por lo tanto LIPONORM® PLUS no debe administrarse a las mujeres durante la lactancia a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.

Reacciones adversas:

Los estudios clínicos de 8 a 14 semanas de duración, en los cuales se administró 10 mg diarios de ezetimibe sólo o en combinación con una estatina, a 3366 pacientes demostraron que el ezetimibe comúnmente fue bien tolerado, las reacciones adversas usualmente fueron leves y transitorias, la incidencia global de efectos secundarios reportada con ezetimibe fue similar a la comunicada con placebo, y la tasa de interrupción de la terapia debida a experiencias adversas fue comparable entre el ezetimibe y el placebo.

Las siguientes reacciones adversas comunes ($\geq 1\%$, $< 10\%$) vinculadas a la droga se informaron en los pacientes que recibieron tratamiento con ezetimibe administrado solo (n=1691) o en combinación con una estatina (n=1675).

El ezetimibe administrado como droga única: cefalea, dolor abdominal, diarrea.

El ezetimibe co-administrado con una estatina: cefalea, fatiga, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, náuseas, incremento del ALT (TGP), incremento de AST (TGO), mialgia.



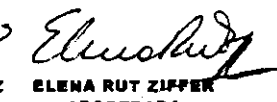
Valores de laboratorio: En estudios clínicos controlados como monoterapia la incidencia de elevaciones clínicamente importantes de las transaminasas séricas (ALT y/o AST ≥ 3 X VSN (valor superior normal), consecutiva) fue similar entre ezetimibe (0.5 %) y placebo (0.4 %). En los ensayos de administración concomitante, la incidencia fue del 1.2% en los pacientes tratados con ezetimibe en combinación con una estatina y del 0.4% en los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones por lo general fueron asintomáticas, no se asociaron con colestasis y retornaron a los valores basales después de interrumpido el tratamiento o con la continuación del mismo (Ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Los aumentos clínicamente importantes de la CPK (≥ 10 X VSN) en los pacientes tratados con ezetimibe, administrado solo o en combinación con una estatina fueron similares a las elevaciones observadas con el placebo o la estatina cuando se administraron solos, respectivamente.

Uso en pediatría:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de LIPONORM® DUO en niños.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

 DANIELA A. CASAS FARMACÉUTICA DIRECTORA TÉCNICA	 DR. EDUARDO FERNÁNDEZ GERENTE	 ELENA RUT ZIPFER APODERADA
---	---	---



Sobredosis:

No se informaron casos de sobredosis con la administración de ezetimibe. La administración de ezetimibe a la dosis de 50 mg/ día, a 15 sujetos, por hasta 14 días, generalmente fue bien tolerada. No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis. En caso de una sobredosis el paciente deberá ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse medidas de soporte. Debido a la extensa unión a proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de atorvastatín.

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

Hospital de Clínicas Gral. San Martín (011) 4961-6001
Hospital de niños R. Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

Presentación:

LIPONORM® PLUS 10/10: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.
LIPONORM® PLUS 20/10: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

Conservación:

Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15 y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificados N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 (B1606ARI) Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

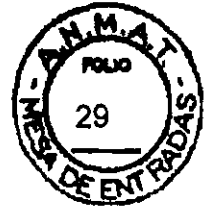
Ultima revisión de prospecto:


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



9. PROYECTO DE ROTULOS

LIPONORM® PLUS 10/10
ATORVASTATIN 10 mg
EZETIMIBE 10 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido: 30 comprimidos

Formula:

Cada comprimido de LIPONORM® PLUS 10/10 contiene:

Atorvastatina cálcica	10,34 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Celulosa microcristalina	57,36 mg
Lactosa	48,31 mg
Croscarmelosa sódica	4,60 mg
Povidona K30	8,69 mg
Almidón glicolato de sodio	3,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,60 mg
Laurilsulfato de sodio	1,50 mg
Estearato de magnesio	5,60 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15 y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificados N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 (B1606ARI) Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.


Lote:..... Vence:.....

Nota: El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 60 comprimidos.

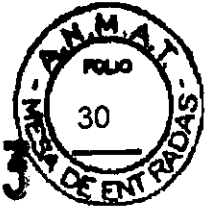
Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR & Cía. S.A.



3153

LIPONORM® PLUS 20/10
ATORVASTATIN 20 mg
EZETIMIBE 10 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido:
30 comprimidos

Formula:

Cada comprimido de LIPONORM® PLUS 20/10 contiene:

Atorvastatina cálcica	20,68 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Celulosa microcristalina	87,00 mg
Lactosa	74,74 mg
Croscarmelosa sódica	7,00 mg
Povidona K30	13,73 mg
Almidón glicolato de sodio	4,60 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,95 mg
Laurilsulfato de sodio	2,30 mg
Estearato de magnesio	9,00 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15 y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificados N°


Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 (B1 606ARI) Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.


Loje:..... Vence:.....

Nota: El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 60 comprimidos.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



LIPONORM® PLUS 10/10
ATORVASTATIN 10 mg
EZETIMIBE 10 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido: 100 comprimidos

Formula:

Cada comprimido de LIPONORM® PLUS 10/10 contiene:

Atorvastatina cálcica	10,34 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Celulosa microcristalina	57,36 mg
Lactosa	48,31 mg
Croscarmelosa sódica	4,60 mg
Povidona K30	8,69 mg
Almidón glicolato de sodio	3,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,60 mg
Laurilsulfato de sodio	1,50 mg
Estearato de magnesio	5,60 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15 y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificados N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 (B1606ARI) Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:..... Vence:.....

Nota: El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 500 y 1000 comprimidos.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIEFF
APODERADA

Dr. LAZAR & Cía. S.A.

3153



LIPONORM® PLUS 20/10
ATORVASTATIN 20 mg
EZETIMIBE 10 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido:
100 comprimidos

Formula:

Cada comprimido de LIPONORM® PLUS 20/10 contiene:

Atorvastatina cálcica	20,68 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Celulosa microcristalina	87,00 mg
Lactosa	74,74 mg
Croscarmelosa sódica	7,00 mg
Povidona K30	13,73 mg
Almidón glicolato de sodio	4,60 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,95 mg
Laurilsulfato de sodio	2,30 mg
Estearato de magnesio	9,00 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Mantener el envase cerrado y protegido de la luz, entre 15 y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificados N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 (B1606ARI) Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:..... Vence:.....

Nota: El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 500 y 1000 comprimidos.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIPFER
APODERADA