



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

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

DISPOSICIÓN N°

6874

BUENOS AIRES,

29 JUN. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005353-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada PELMEC PLUS / AMLODIPINA - ATORVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMLODIPINA 5 mg - ATORVASTATINA 10 mg; AMLODIPINA 5 mg - ATORVASTATINA 20 mg; AMLODIPINA 10 mg - ATORVASTATINA 10 mg; AMLODIPINA 10 mg - ATORVASTATINA 20 mg; aprobada por Certificado N° 55.581.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de

ESV

1



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

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

DISPOSICIÓN N°

6874

Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada PELMEC PLUS / AMLODIPINA - ATORVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMLODIPINA 5 mg - ATORVASTATINA 10 mg; AMLODIPINA 5 mg - ATORVASTATINA 20 mg; AMLODIPINA 10 mg - ATORVASTATINA 10 mg; AMLODIPINA 10 mg - ATORVASTATINA 20 mg; aprobada por Certificado N° 55.581 y Disposición N° 2812/10 propiedad

ESV
VP

7



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

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

DISPOSICIÓN N°

6874

de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 33 a 71.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2812/10 los prospectos autorizados por las fojas 33 a 45 de los aprobados 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° 55.581 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-05353-16-5

DISPOSICIÓN N°

JFS

6874

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

SP
ESV



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6874** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.581 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PELMEC PLUS / AMLODIPINA - ATORVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMLODIPINA 5 mg - ATORVASTATINA 10 mg; AMLODIPINA 5 mg - ATORVASTATINA 20 mg; AMLODIPINA 10 mg - ATORVASTATINA 10 mg; AMLODIPINA 10 mg - ATORVASTATINA 20 mg.-
Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2812/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003878-09-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 2812/10.	Prospectos de fs. 33 a 71, corresponde desglosar de fs. 33 a 45.-

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

ESV
4
↗



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización N° 55.581 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de...**29 JUN. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-005353-16-5

DISPOSICIÓN N° **6874**

JFS

DR. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
ESV

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO
PELMEC PLUS
AMLODIPINA – ATORVASTATINA
5/10 mg; 5/20 mg, 10/10 mg 10/20 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

6874

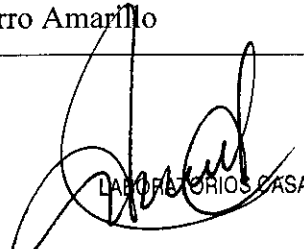
29 JUN. 2016

Fórmulas

Comprimidos recubierto x 5/10 mg

Cada comprimido recubierto contiene	
AMLODIPINA	5,00 mg
(Como Amlodipina Besilato)	
ATORVASTATINA	10,00 mg
(Como Atorvastatina Cálcica)	
<i>Excipientes</i>	
Hidroxipropilcelulosa	12,60 mg
Manitol	41,68 mg
Fosfato Bicálcico	18,00 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,90 mg
Celulosa Microcristalina	65,70 mg
Povidona K30	6,49 mg
Crospovidona	12,60 mg
Talco	3,24 mg
Estearato de Magnesio	2,25 mg
Dióxido de Titanio	1,83 mg
Propilenglicol	0,25 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,54 mg
Polietilenglicol 6000	0,58 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,07 mg

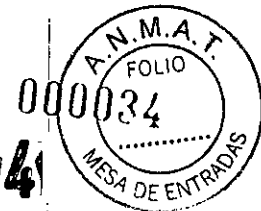
ESV


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APRENDIDA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ORIGINAL



6874

Comprimidos recubierto x 5/20 mg

Cada comprimido recubierto contiene	
AMLODIPINA	5,00 mg
(Como Amlodipina Besilato)	
ATORVASTATINA	20,00 mg
(Como Atorvastatina Cálcica)	
<i>Excipientes</i>	
Hidroxipropilcelulosa	25,20 mg
Manitol	90,29 mg
Fosfato Bicálcico	36,00 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1,80 mg
Celulosa Microcristalina	131,40 mg
Povidona K30	13,00 mg
Crospovidona	25,20 mg
Talco	6,40 mg
Estearato de Magnesio	4,50 mg
Dióxido de Titanio	3,96 mg
Propilenglicol	0,56 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,80 mg
Polietilenglicol 6000	1,20 mg
Oxido de Hierro Rojo	0,08 mg

Comprimidos recubierto x 10/10 mg

Cada comprimido recubierto contiene	
AMLODIPINA	10,000 mg
(Como Amlodipina Besilato)	
ATORVASTATINA	10,000 mg
(Como Atorvastatina Cálcica)	
<i>Excipientes</i>	
Hidroxipropilcelulosa	18,900 mg
Manitol	27,768 mg
Fosfato Bicálcico	13,500 mg

ESV

LABORATORIOS CASASCO S.
INES ADRIANA GARCIA
FARMACEUTICA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12/37

ORIGINAL



Celulosa Microcristalina	135,000 mg
Povidona K30	11,000 mg
Crospovidona	32,400 mg
Talco	4,550 mg
Estearato de Magnesio	3,375 mg
Dióxido de Titanio	1,980 mg
Propilenglicol	0,280 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	1,400 mg
Polietilenglicol 6000	0,600 mg
Oxido de Hierro Rojo	0,040 mg

Comprimidos recubierto x 10/20 mg

Cada comprimido recubierto contiene	
AMLODIPINA	10,00 mg
(Como Amlodipina Besilato)	
ATORVASTATINA	20,00 mg
(Como Atorvastatina Cálcica)	
<i>Excipientes</i>	
Hidroxiopropilcelulosa	25,20 mg
Manitol	83,35 mg
Fosfato Bicálcico	36,00 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1,80 mg
Celulosa Microcristalina	131,40 mg
Povidona K30	12,98 mg
Crospovidona	25,20 mg
Talco	6,48 mg
Estearato de Magnesio	4,50 mg
Dióxido de Titanio	3,67 mg
Propilenglicol	0,50 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	3,09 mg
Polietilenglicol 6000	
Oxido de Hierro Amarillo	0,14 mg

LABORATORIOS CASASCO S.A.T.C.

INES ADRIANA GARCIA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ESV

ORIGINAL



Acción Terapéutica: antihipertensiva, antianginosa, hipolipemiante.

Indicaciones: PELMEC PLUS está indicado en pacientes e los que el tratamiento con ambas drogas es el adecuado debido a la coexistencia de hipertensión arterial y/o angina crónica o vasoespástica asociada/s con hipercolesterolemia y/o dislipidemia.

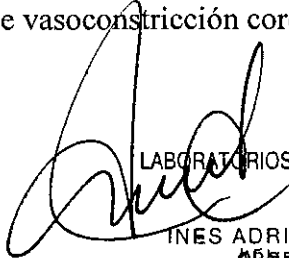
6874

Acción Farmacológica: esta especialidad medicinal asocia en su fórmula Amlodipina, bloqueante de los canales lentos de calcio de la familia de las dihidropiridinas, y Atorvastatina, inhibidor de la HMG-CoA reductasa, enzima que controla la síntesis hepática de colesterol. La acción de ambas drogas sobre la hipertensión y la hiperlipidemia, que son los mayores factores de riesgo para el desarrollo de la aterosclerosis, tiene un efecto beneficioso sobre el organismo por su actividad sinérgica o aditiva.

Amlodipina

Es un bloqueante de los canales lentos de calcio que actúa sobre el flujo de entrada y de salida de los iones de Ca sobre los sitios de fijación de los canales cálcicos de la 1-4 piridina. Inhibe de forma prolongada la entrada del calcio hasta los canales cálcicos lentos a nivel de las células musculares lisas y de las células miocárdicas. El mecanismo de la acción antihipertensiva se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. La amlodipina tiene un efecto progresivo que permite evitar las crisis hipotensivas. No se ha esclarecido completamente el mecanismo preciso mediante el cual amlodipina alivia la angina, pero amlodipina reduce la carga isquémica total por medio de las dos acciones siguientes: 1) Dilatar las arteriolas periféricas, reduciendo la resistencia periférica total (poscarga). Dado que la frecuencia cardíaca no se modifica, esta reducción en la carga de trabajo cardíaco se acompaña de una disminución tanto en el consumo de energía como en los requerimientos de oxígeno por parte del miocardio. 2) El mecanismo de acción de amlopídina probablemente involucra también la dilatación de las principales arterias y arteriolas coronarias, tanto en zonas de isquemia como normales. Esta dilatación incrementa el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo arterial coronario (angina variante o de Prinzmetal) y en episodios agudos de vasoconstricción coronaria inducidos por fumar.

Atorvastatina


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
FARMACÉUTICA


LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ESV

ORIGINAL



6874

Es un inhibidor de la enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima-A reductasa que interviene en la síntesis del colesterol a partir de los ésteres precursores. El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre como parte de las lipoproteínas, las que por centrifugación, se separan en distintas fracciones: lipoproteínas de alta densidad (HDL), de densidad intermedia (IDL), de baja densidad (LDL), de muy baja densidad (VLDL) y apolipoproteína-B (apo-B). En el hígado se produce una similar división metabólica. Todos estos compuestos son promotores de arteriosclerosis, excepto el colesterol HDL que actúa como protector cardiovascular. Atorvastatina disminuye el nivel de todas las fracciones lipoproteicas promotoras de la lesión del endotelio vascular y aumenta el colesterol HDL.

Farmacocinética: luego de la administración oral de la asociación Amlodipina/Atorvastatina, el grado de absorción y biodisponibilidad de cada una de las drogas no es significativamente diferente de la biodisponibilidad de los dos fármacos administrados por separado.

Amlodipina

Después de su administración tiene una absorción lenta y casi completa. La biodisponibilidad está entre el 60 y 90%. Su unión a proteínas plasmáticas es del 95 al 98%. Su pico de concentración plasmática, aparece entre 6 y 12 horas y tiene un amplio volumen de distribución sistémica. Se metaboliza lenta y extensivamente en el hígado. Se elimina en un 60% por vía renal y 25% por las heces. La vida media es de 48 horas en pacientes hipertensos y de 60 horas en pacientes con insuficiencia hepática. Los niveles de estabilidad plasmática se alcanzan al cabo de 7 u 8 días. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad de amlodipina.

Atorvastatina

Atorvastatina es rápidamente absorbida luego de su administración oral y alcanza su pico plasmático máximo en 1 a 2 hs después de una dosis de 20 mg. La absorción de la droga aumenta con las dosis. La biodisponibilidad de la atorvastatina es del 12% y la capacidad sistémica de inhibir la HMG-CoA reductasa es del 30% aproximadamente. La absorción no es influenciada por los alimentos. Los niveles plasmáticos son mayores cuando se administra de día, pero el horario no modifica su actividad inhibitoria. Atorvastatina se une en un 98% a proteínas plasmáticas y se metaboliza principalmente en el hígado a metabolitos orto y para-hidroxilados, los cuales tienen actividad inhibitoria del 70%. Un porcentaje menor se metaboliza por glucuronización. La

ESV

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

INES ADRIANA GARCIA
ABBIERATA

ORIGINAL



eliminación se produce principalmente por la bilis aunque parecería no entrar en recirculación enterohepática. La vida media de la atorvastatina es de aproximadamente 14 hs pero la vida media de su capacidad inhibitoria es de 20 a 30 hs. Menos del 2% recupera en orina. La reducción de colesterol LDL es similar ya sea que atorvastatina se administre o no junto con alimentos.

6874

Poblaciones especiales/pacientes añosos

Amlodipina

Los pacientes mayores de 65 años presentan una disminución de la eliminación de amlodipina con un aumento en la AUC de aproximadamente 40-60% y pueden necesitar una dosis inicial más baja de amlodipina.

Atorvastatina

Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son más altas (aprox. 40% para la C_{max} (concentración máxima) y 30% para el ABC (área bajo de la curva) en pacientes mayores de 65 años frente a adultos más jóvenes.

Insuficiencia renal

Amlodipina

En los pacientes con falla renal no es necesario el cambio de posología ya que la farmacocinética de amlodipina no depende considerablemente de la función renal.

Atorvastatina

La enfermedad renal no influye sobre las concentraciones plasmáticas o la reducción de colesterol LDL por atorvastatina

Posología y Modo de administración: la posología de **PELMEC PLUS** debe ser ajustada basándose en la efectividad y tolerancia de cada componente individual en el tratamiento de la hipertensión/angina e hiperlipidemia. **PELMEC PLUS** puede ser administrado como sustituto a pacientes que ya están utilizando alguno de los fármacos que integran la asociación para proporcionar un tratamiento adicional. Como tratamiento inicial para una indicación y continuación del tratamiento, se recomienda seleccionar la dosis inicial basándose en la continuidad del fármaco que está siendo utilizado y la dosis recomendada para el nuevo que se agrega. La dosis inicial de **PELMEC PLUS** deberá ajustarse de acuerdo a las dosis recomendadas para las monoterapias para efectos adicionales antianginosos, antihipertensivos o hipolipemiantes.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
ADMINISTRADORA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ESV

Posología usual de Amlodipina y Atorvastatina de acuerdo a la indicación.

Hipertensión o angina: la dosis antihipertensiva habitual de amlodipina es de 5 mg/día con una dosis máxima de 10 mg/día. En pacientes delgados, débiles, añosos o con insuficiencia hepática la dosis inicial debería ser de 2,5 mg/día y esta dosis se puede utilizar con el agregado de amlodipina a otros antihipertensivos. La dosis debe ser ajustada a la necesidad de cada paciente. La titulación puede durar entre 7 y 14 días para evaluar plenamente la respuesta del paciente a cada nivel de dosis. La dosis recomendada de amlodipina en la angina crónica o angina vasoespástica es de 5-10 mg, con dosis más bajas en pacientes ancianos o con insuficiencia hepática.

Hiperlipidemia: antes de iniciar el tratamiento con atorvastatina, los pacientes deben ser sometidos a una dieta hipocolesterolemizante Standard y continuar con la misma durante el tratamiento con atorvastatina.

Hipercolesterolemia (familiar heterocigoto y no familiar) y Dislipidemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb). La dosis inicial recomendada de atorvastatina es de 10 a 20 mg/día. Se debe administrar en una dosis única, preferentemente en el mismo momento del día, con o sin comidas. La dosis inicial así como la de mantenimiento debe ser individualizada de acuerdo al paciente y a la respuesta al tratamiento. Después del comienzo del tratamiento y/o luego de la titulación de la dosis de atorvastatina, los niveles lipídicos deben ser evaluados cada 2-4 semanas y ajustar la dosis en consecuencia.

Hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos (10 – 17 años de edad). La dosis inicial recomendada de atorvastatina es de 10 mg/día. La dosis máxima recomendada de atorvastatina es de 20 mg/día (dosis superiores de 20 mg no fueron estudiadas en esta población de pacientes). La dosis debe ser ajustada de acuerdo a cada paciente y el ajuste debe realizarse con intervalos de 4 semanas o más.

Hipercolesterolemia familiar homocigota: la dosis de atorvastatina es de 10 a 80 mg/día. Atorvastatina debe ser utilizado con otros tratamientos hipolipemiantes (ej. aféresis de LDL) en dichos pacientes o bien si no hay otros tratamientos disponibles.

Tratamiento concomitante: para lograr efectos aditivos, atorvastatina puede ser utilizando con un hipocolesterolemizante secuestrante de ácidos biliares como las resinas. Se debe evitar la asociación con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa y con fibratos (ver Advertencias).

LABORATORIOS CASASCO S.A.C.

INES ADRIANA GARCIA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACUTICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 MAT. PROF. 12.437

ESV

6874

ORIGINAL

6874



Contraindicaciones: PELMEC PLUS contiene amlodipina y atorvastatina. Por ello, para su administración se deben considerar las contraindicaciones descriptas para cada componente individual. *Amlodipina está contraindicado en:* hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas. Hipotensión severa. Estenosis aórtica. Insuficiencia cardíaca congestiva. Insuficiencia hepática severa. *Atorvastatina está contraindicado en:* hipersensibilidad a la droga o a algunos de los componentes del medicamento. Enfermedad hepática activa o aumento de las enzimas hepáticas de origen desconocido. *Mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil:* puede ser administrado únicamente si se utilizan medidas anticonceptivas adecuadas y las pacientes son informadas acerca de los riesgos potenciales de daño fetal. Si una paciente quedara embarazada en el curso del tratamiento, éste debe ser interrumpido y se deberá evaluar a la paciente por la posibilidad de daño fetal.

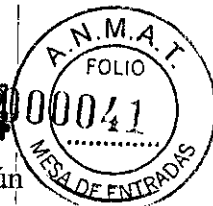
Advertencias: antes de la utilización de PELMEC PLUS se debe realizar un ECG y la medición de la presión arterial. Aunque raramente, algunos pacientes con enfermedad coronaria obstructiva severa han desarrollado un empeoramiento de su cuadro anginoso o infarto agudo de miocardio cuando iniciaron un tratamiento con un bloqueante de los canales de calcio o cuando se aumentó la dosis. No se conoce aún el mecanismo de este efecto. Atorvastatina al igual que otros tratamientos hipolipidemiantes, ha sido asociado con anomalías bioquímicas de la función hepática. Se recomienda realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y a las 12 semanas de iniciado el mismo, cuando se aumente la dosis y luego, periódicamente cada seis meses. Los cambios de las enzimas hepáticas se producen, generalmente, durante los primeros tres meses de iniciado el tratamiento con atorvastatina. Se debe controlar a los pacientes que presenten un aumento de los niveles de transaminasas hasta que las anomalías se resuelvan. En caso de un aumento de la ALT (alanito-aminotransferasa) o de la AST (aspartato-aminotransferasa) >3 se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con PELMEC PLUS. Se ha informado acerca de mialgias no complicadas en pacientes tratados con atorvastatina. Se debe considerar como miopatía en los pacientes que presenten dolores musculares o debilidad muscular junto con aumento de los valores de creatinfosfoquinasa (CPK) > 10 veces al límite superior normal. El riesgo de miopatía durante el tratamiento con fármacos inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta si se administra junto con ciclosporina, derivados del ácido fibríco, eritromicina, niacina o antimicóticos azólicos. En los pacientes que reciben PELMEC

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APROBADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PRGF. 12.437

ESV



PLUS se deberá interrumpir o discontinuar el tratamiento ante la presencia de algún cuadro agudo o severo que sugiera miopatía o con algún factor de riesgo que predisponga a desarrollar insuficiencia renal como consecuencia de rabdomiolisis (por ej: infección severa aguda, hipotensión, traumatismo o cirugía mayor, trastornos metabólicos endócrinos o electrolíticos severos y convulsiones no controladas). Se deben descartar otras causas secundarias de hipercolesterolemia antes de iniciar el tratamiento como: hipotiroidismo, síndrome nefrótico, diabetes mellitus no controlada, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, tratamientos con otros medicamentos y alcoholismo.

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

Precauciones: se ha informado hipotensión aguda en raras ocasiones, sobre todo al comienzo del tratamiento, debido a la vasodilatación inducida por amlodipina. Por ello, se recomienda precaución al administrar **PELMEC PLUS** con cualquier otro vasodilatador periférico, especialmente en pacientes con estenosis aórtica severa. Antes de iniciar el tratamiento con **PELMEC PLUS** se deberá controlar la hipocolesterolemia con una dieta adecuada, ejercicios, reducción de peso en pacientes obesos y tratar otras enfermedades preexistentes.

Uso en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva: se recomienda extremar las precauciones cuando se administran bloqueantes de los canales de calcio a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Suspensión de betabloqueantes: amlodipina no es un betabloqueante y no brinda protección frente a la discontinuación abrupta de un betabloqueante. Por consiguiente, la suspensión de un betabloqueante debe ser gradual.

Función endócrina: los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, ente los que se encuentra atorvastatina, interfieren con la síntesis de colesterol y en teoría pueden disminuir la producción de esteroides adrenales o gonadales, si bien ello no fue confirmado en estudios clínicos. Sin embargo, se recomienda precaución si se administra junto con fármacos (ej.: ketoconazol, espironolactona y cimetidina) que disminuyen los niveles o actividad de las hormonas esteroideas endógenas.

Atorvastatina no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ESV



6874000042

tanto, antes de iniciar el tratamiento se debe realizar pruebas de funcionamiento hepático que deberá repetirse a las 6 y 12 semanas de iniciado el mismo. Un aumento de 3 veces el nivel normal de transaminasas es indicación de suspensión del tratamiento. Atorvastatina debe ser usada con precaución en pacientes que consuman alcohol excesivamente.

Interacciones medicamentosas: no se describen interacciones medicamentosas para la asociación Amlodipina/Atorvastatina, pero sí para cada fármaco por separado, que se incluye a continuación.

Amlodipina: en los estudios clínicos la amlodipina se asoció sin inconvenientes con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitritos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, antibióticos e hipotensores aditivos.

Anestésicos: el uso conjunto puede producir efectos hipotensores aditivos.

Antiinflamatorios no esteroideos: puede reducir los efectos hipotensores por inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y/o causar retención de sodio y agua.

Litio: el uso simultáneo puede ocasionar neurotoxicidad en forma de náuseas, vómitos, diarrea, ataxia, temblores y/o acúfenos.

Simpaticomiméticos: puede reducir los efectos antihipertensivos de la amlodipina.

Sildenafil: una dosis única de 100 mg de sildenafil en pacientes con hipertensión arterial esencial no ejerce influencia sobre los parámetros farmacocinéticos de amlodipina. Cuando se administran conjuntamente, cada fármaco ejerce su propio efecto hipotensor.

Atorvastatina: el riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta con administración simultánea de ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, niacina (ácido nicotínico), eritromicina, antimicóticos azoles porque estas drogas aumentan los niveles de atorvastatina.

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

Eritromicina: aumentan los niveles de atorvastatina sanguíneo por utilización del citocromo P-450 y esto aumenta el riesgo de miopatías.

ESV

LABORATORIOS CASASCO S.A.C.

INES ADRIANA GARCIA
GERENTE GENERAL

LABORATORIOS CASASCO SAIC

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



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

Warfarina: la atorvastatina no modifica el tiempo de protrombina. Los antiácidos, el colesterol y el gemfibrozil reducen la absorción de atorvastatina.

Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio: amlodipina: no se describen.

Atorvastatina: rara vez se observó un aumento de bilirrubina a las 4-6 semanas de tratamiento, también ocasionalmente se puede constatar elevación de CPK sin significado clínico y elevación de AST y ALT relacionado con la dosis.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad

Amlodipina: en estudios en animales no se han detectado estos efectos. No se han observado trastornos de la fertilidad.

Atorvastatina: con dosis 6 veces mayores a las suministradas en seres humanos se ha detectado un bajo índice de carcinogénesis en animales. No se han comprobado efectos mutagénicos o elastogénicos y tampoco trastornos de la fertilidad.

Embarazo-efectos teratogénicos: no se ha establecido la seguridad de **PELMEC PLUS** durante el embarazo y puede ser administrado a mujeres en edad fértil sólo si utilizan medidas anticonceptivas adecuadas (ver advertencias)

Amlodipina: la seguridad de su uso en el embarazo no ha sido establecida.

Atorvastatina: está contraindicado durante el embarazo debido a que atraviesa la barrera placentaria y como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha descrito en un caso malformaciones fetales de huesos, fistula traqueoesofágica y atresia anal.

Lactancia: **PELMEC PLUS** está contraindicado en el período de la lactancia si bien se desconoce si amlodipina pasa a la leche materna. En cuanto a atorvastatina, en estudios con animales que recibieron atorvastatina se demostró que el fármaco está presente en el hígado y plasma de las crías de ratas lactantes. Por consiguiente debido a la posibilidad de efectos adversos en lactantes, las mujeres que reciben el producto no deben amamantar.

Uso pediátrico: no se han realizado estudios para determinar la seguridad y eficacia de la asociación en niños menores de 10 años de edad

Uso en geriatría: no se cuenta con estudios para determinar la seguridad de la asociación en este grupo erario.

Amlodipina: los pacientes de edad avanzada pueden presentar una disminución de la depuración de amlodipina por lo cual pueden requerir una dosis inicial más baja.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ESN



Atorvastatina: su uso es igual a la de otros grupos erarios.

Reacciones adversas: no se describen efectos adversos propios de esta asociación. Los efectos adversos informados son similares a los descritos para amlodipina y atorvastatina por separados.

Amlodipina: la mayoría de los efectos adversos descritos para amlodipina son leves o moderados y la frecuencia es dosis-dependiente.

Cardiovasculares: más frecuentes: edemas de miembros inferiores. Menos frecuentes: palpitaciones. Raros: angina, bradicardia, hipotensión ortostática.

Sistema Nervioso: ocasionalmente cefaleas, rubefacción, mareos.

Raros: fatiga, náuseas.

Atorvastatina: en general es bien tolerado, las reacciones adversas descriptas son leves y transitorias.

Dentro de las reacciones adversas las más frecuentes son: síndromes infecciosos, cefaleas y mialgia. Todas las otras reacciones adversas se encuentran con una frecuencia menor al 2% según se describen a continuación:

Generales: fiebre, edema facial, reacción alérgica, astenia.

Gastrointestinales: gastroenteritis, dolor abdominal, constipación, flatulencia y náuseas. Elevación de las enzimas hepáticas.

Respiratorias: faringitis y rinitis. Disnea, epistaxis.

Sistema Nervioso Central: parestesias, somnolencia, amnesia, trastornos del sueño, disminución de la libido, labilidad emocional, incoordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperquinesia.

Sistema músculo-esquelético: calambres, bursitis, miositis, miastenia.

Cardiovasculares: palpitaciones, migraña, hipotensión ortostática, flebitis.

Metabólicas: hiperglucemia o hipoglucemia, aumento de peso.

Miopatía necrotizante inmunomediata (frecuencia desconocida).

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
AROBEBRMA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ESV

ORIGINAL

6874 000045



Sobredosificación: no hay información acerca de sobredosificación con la asociación en humanos. Para amlodipina una sobredosis puede provocar vasodilatación periférica con hipotensión sistémica subsecuente. La hipotensión puede ser severa y requerir apoyo cardiovascular. Orientativamente, se puede utilizar un vasoconstrictor periférico; el lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir el efecto e bloqueantes de los canales de calcio. Para atorvastatina, no se describen síntomas ni tratamiento específicos para la sobredosis. El tratamiento será sintomático y de soporte. Debido a su elevada unión proteica no es posible clarificar por hemodiálisis.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

Forma de conservación:

- Conservar en lugar fresco y seco, protegido de la luz, a temperatura menor de 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

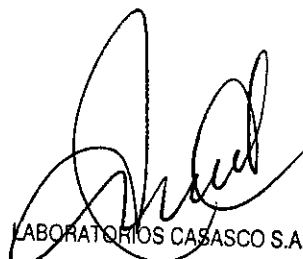
Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 55.581

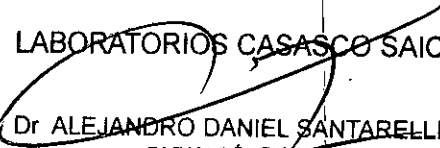
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APROBADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC


Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ESV