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

DISPOSICIÓN Nº 1633

BUENOS AIRES, 20 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001772-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABÓ S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LISAC / SIMVASTATIN, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 mg; 10 mg; 20 mg, autorizado por el Certificado N° 44.680.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 39 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 1633

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 7 a 23, desglosando de fojas 7 a 12, para la Especialidad Medicinal denominada LISAC / SIMVASTATIN, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 mg; 10 mg; 20 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS BERNABÓ S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 44.680 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente Nº 1-0047-0000-001772-12-1

DISPOSICIÓN Nº

nc 1633

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

1633

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

Proyecto de prospecto interno

L I S A C

5 mg – 10 mg – 20 mg

SIMVASTATIN

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene

	LISAC 5 mg	LISAC 10 mg	LISAC 20 mg
Simvastatin	5 mg	10 mg	20 mg
Almidón pregelatinizado	15,50 mg	23,25 mg	46,5 mg
Celulosa microcristalina	8,50 mg	12,75 mg	25,5 mg
Acido cítrico anhidro	1,70 mg	2,55 mg	5,1 mg
Estearato de magnesio	650 mcg	975 mcg	1,95 mg
Butilhidroxianisol	26 mcg	39 mcg	78 mcg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ triacetina/dióxido de titanio/ lactosa	900 mcg	1,50 mg	1,5 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	2,10 mg	3,50 mg	3,5 mg
Simeticona emulsionada	60 mcg	100 mcg	100 mcg
Galato de Propilo	25 mcg	50 mcg	100 mcg
Oxido de hierro amarillo	24 mcg	-------	50 mcg
Oxido de hierro rojo	-------	25 mcg	------
Lactosa anhidra c.s.p.	133 mg	200 mg	200 mg

Acción terapéutica: Hipocolesterolemiante.

Código ATC: C 10 A A

Indicaciones:

Hipercolesterolemias primarias incluyendo hiperocolesterolemia familiar heterocigota (dislipidemia tipo II Frederickson) o hiperlipidemia combinada cuando la respuesta a la dieta y otras medidas solas son insuficientes.

Hipertrigliceridemia (dislipidemia tipo IV de Frederickson).

Prevención de infarto de miocardio y reducción de la mortalidad en pacientes con alto riesgo de cardiopatía (con o sin hiperlipidemia) por ejemplo: pacientes diabéticos, con antecedentes de accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o cardiopatía coronaria en curso.

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

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TECNICO
M.P. 9782
LABORATORIOS BERNABO S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

En pacientes con hipercolesterolemia y cardiopatía coronaria, LISAC reduce la progresión de la aterosclerosis coronaria y el desarrollo de nuevas lesiones y oclusiones.
Hipercolesterolemia familiar homocigota.
Disbetalipoproteinemia primaria (dislipidemia tipo III de Frederickson).

Acción farmacológica:
Simvastatin inhibe la HMG – CoA reductasa, enzima que cataliza la biosíntesis intracelular del colesterol en sus primeros estadios. Reduce el colesterol total en plasma, la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL), de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de apolipoproteína B y de los triglicéridos. También incrementa la captación del LDL-colesterol en el hígado. Es eficaz en la reducción del colesterol total y de LDL-colesterol, asimismo produce un aumento moderado del colesterol-HDL.
La respuesta biológica comienza a las 2 semanas de tratamiento y llega al máximo a las 4-6 semanas; luego permanece estable mientras dure el tratamiento.

Farmacocinética:
Simvastatin se absorbe rápidamente luego de su administración oral. Debido a un importante primer paso metabólico por hígado, su biodisponibilidad sistémica es del 4% de la dosis ingerida. Se hidroliza en el hígado a metabolitos activos e inactivos. El principal metabolito activo es beta hidroxiácido.
Su unión a proteínas plasmáticas es mayor al 90%.
La vida media es de 2 horas. Se elimina principalmente por vía biliar.

Posología - Modo de administración:
La dosis de Simvastatina varía entre 5 y 80 mg/día, en una dosis única de toma nocturna.
En hipercolesterolemia leve a moderada se puede iniciar el tratamiento con 5 mg/día. Los aumentos de dosificación se deben realizar a intervalos de 4 semanas hasta un máximo de 80 mg/día.
En casos de **cardiopatía coronaria severa** la dosis de inicio es de 40 mg/día en una toma única nocturna.
En **Hipercolesterolemia Familiar Homocigota** la dosis recomendada es de 40 mg/día en una toma única nocturna o bien 80 mg/día repartidos en tres tomas: 2 tomas diurnas de 20 mg y una toma nocturna de 40 mg.

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

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TECNICO
M.P. 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO Nº DE ENTRADAS

En **pacientes con insuficiencia renal** severa (clearence de creatinina <30 ml/min) la dosis recomendada es de 10 mg/día. Si fuera necesario aumentarla se debe hacer con precaución.
El tratamiento debe acompañarse de una dieta hipocolesterolemiante y ejercicio.
Simvastatina se puede asociar a otros hipocolesterolemiantes secuestrantes de ácidos biliares.
Si se administra con gemfibrozil, fibratos o niacina la dosis no debe ser mayor a 10 mg/día.
Dosis máxima de simvastatina: 40 mg/día (de 5mg a 40 mg). Podrán seguir recibiendo dosis de 80 mg/día aquellos pacientes que vienen recibiendo dicha dosis por más de 12 meses, sin signos de compromiso muscular.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a la droga.
Enfermedad hepática activa o elevación persistente de las transaminasas séricas.
Embarazo y lactancia.
Niños.
Simvastatina asociada a: Itraconazol, Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina, Telitromicina, Inhibidores de proteasa, Nefazodona, Gemfibrozil, Ciclosporina, Danazol.

Advertencias:
Antes de iniciar el tratamiento se recomienda efectuar un examen de la función hepática y repetirlo cada 4 a 6 meses durante los primeros 12 meses del tratamiento. Si el nivel de transaminasas aumenta en 3 veces su límite máximo y éste persiste, la terapéutica debe abandonarse.
No debe utilizarse en niños; en los ancianos se manejarán las dosis igual que en los adultos jóvenes.
Simvastatin provoca un aumento moderado y transitorio de la creatinfosfoquinasa plasmática de origen muscular. El aumento severo se manifiesta por mialgias difusas y debilidad muscular que a veces provoca rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal por mioglobinuria.
El riesgo de miopatía con simvastatin aumenta si se administra en forma simultánea con inmunosupresores, como las ciclosporinas; con fibratos o niacina. El riesgo de rabdomiolisis esta asociado a dosis de 80 mg/día. Existen otros factores predisponentes: edad avanzada (> 65 años), sexo femenino, hipotiroidismo mal controlado y compromiso renal.

El tratamiento con Simvastatin debe suspenderse unos días antes en caso de cirugía mayor programada.

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

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.P 9782
LABORATORIOS BERNABO S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 70 MESA DE ENTRADAS

Precauciones:

Si existiera un factor predisponente de insuficiencia renal, secundaria a rabdomiolisis, como infección aguda severa, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos o epilepsia no controlada el tratamiento debe interrumpirse.

Debe usarse con precaución en bebedores excesivos de alcohol por la posibilidad de insuficiencia hepática crónica preexistente.

Deberán tenerse en cuenta las siguientes interacciones: si simvastatina es indicada junto a verapamilo o diltiazem, la dosis diaria, no debe superar los 10 mg/día. Si es indicada junto a amiodarona y /o amlodipina, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día. Deberá evitarse el consumo de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo simvastatina.

Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio:

No se ha descripto.

Interacciones medicamentosas:

Se desaconseja su uso con fibratos, inmunosupresores (ciclosporina) y niacina porque aumenta el riesgo de rabdomiolisis. En caso de asociarse la dosis de Simvastatin no debe ser mayor a 10 mg/día.

Se debe usar con precaución con anticoagulantes orales.

Aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina y de las antivitaminas K. No interfiere con el sistema oxidante hepático por lo cual no produce inducción enzimática.

No interacciona con digoxina ni propranolol.

Si se asocia con verapamilo o amiodarona la dosis no debe superar los 20 mg/día para evitar el aumento de incidencia de miopatía.

Carcinogénesis – Mutagénesis – trastornos de la fertilidad:

No se han descripto.

Embarazo - efectos teratogénicos:

En mujeres en edad de procrear es necesario instaurar un tratamiento anticonceptivo durante el uso de Simvastatin debido a que no existen suficientes estudios que aseguren la falta de teratogenicidad.

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

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TECNICO
MN 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 11 DE ENTRADAS

Está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.
Insuficiencia renal: como su eliminación por vía renal es escasa no requiere ajustar la dosis.

Reacciones adversas:

Gastrointestinales: rara vez constipación, flatulencia, cólicos gastrointestinales; náuseas, dispepsia, diarrea, hepatitis.

Músculo esquelético: raramente mialgia, miositis; excepcionalmente rabdomiolisis.

Dermatológicos: rara vez rash, prurito, fotosensibilización, alopecia.

Manifestaciones de hipersensibilidad: rara vez y consisten en angioedema, vascularitis, trombocitopenia, eosinofilia, urticaria y artralgias.

Los efectos adversos más frecuentes, sin embargo ocasionales, son la elevación de las transaminasas hepáticas y aumento de la CPK (creatinofosfoquinasa) plasmática muscular.

Deben controlarse periódicamente los niveles séricos de estas enzimas. Si las cifras triplican los valores habituales debe suspenderse el tratamiento.

Sobredosificación:

La sobredosis accidental se considera superior a 450 mg/día. Deberá tratarse sintomáticamente con medidas de soporte clínico general.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247 / 6666
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777"
Conservar en lugar seco a temperatura entre 15° y 30°C,
proteger de la luz
"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Presentación:

Envases con 10, 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 44.680

Dirección Técnica: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Mellias Carpan
Apoderado

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TECNICO
M.P. 9782
LABORATORIOS BERNABO S.A.

1633

A.N.M.A.T. FOLIO 12 ENTRADAS

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ – CABA

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha última revisión: .../.../...

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TECNICO
M.P 9782
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Laboratorios Bernabo S.A
Dr. Luis Matias Carpani
Apoderado