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

DISPOSICIÓN N° 2665

BUENOS AIRES, 07 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022782-12-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO OMICRON S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada COLESTERMINOL / SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg - 20 mg - 40 mg - 80 mg, aprobada por Certificado Nº 52.613.

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 Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 51 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada COLESTERMINOL / SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg - 20 mg - 40 mg - 80 mg, aprobada por Certificado Nº 52.613 y Disposición Nº 6719/05, propiedad de la firma LABORATORIO OMICRON S.A., cuyos textos constan de fojas 39 a 50.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6719/05 los prospectos autorizados por las fojas 39 a 42, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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 Nº 2665

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.613 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

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

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-022782-12-4

DISPOSICIÓN Nº 2665

js

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....2665..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.613 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO OMICRON S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: COLESTERMINOL / SIMVASTATINA,

Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg – 20 mg – 40 mg – 80 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 6719/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004447-05-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6719/05.-	Prospectos de fs. 39 a 50, corresponde desglosar de fs. 39 a 42.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO OMICRON S.A., Titular del Certificado de

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

Autorización Nº 52.613 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....07 MAY 2013.....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-022782-12-4

DISPOSICIÓN Nº 2665

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

js

2665

A.N.M.A.T. FOLIO 39 MESA DE ENTRADAS

COLESTERMINOL

SIMVASTATINA 10, 20, 40 y 80 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

Formula

Colesterminol 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Simvastatina 10 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado, Acido Ascórbico, Acido Cítrico, Estearato de Magnesio, Laurilsulfato de Sodio, Butilhidroxianisol, Amarillo Ocaso laca, Opadry II HP, y Lactosa c.s.

Colesterminol 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Simvastatina 20 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado, Acido Ascórbico, Acido Cítrico, Estearato de Magnesio, Laurilsulfato de Sodio, Butilhidroxianisol, Amarillo Ocaso laca, Opadry II HP, y Lactosa c.s.

Colesterminol 40 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Simvastatina 40 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado, Acido Ascórbico, Acido Cítrico, Estearato de Magnesio, Laurilsulfato de Sodio, Butilhidroxianisol, Amarillo Ocaso laca, Opadry II HP, y Lactosa c.s.

Colesterminol 80 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Simvastatina 80 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado, Acido Ascórbico, Acido Cítrico, Estearato de Magnesio, Laurilsulfato de Sodio, Butilhidroxianisol, Amarillo Ocaso laca, Opadry II HP, y Lactosa c.s.

Acción Terapéutica

Hipocolesterolemiante, hipolipidemiante.

Clasificación ATC: C 10 AA01

Indicaciones

Hipocolesterolemias primarias incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigoto (dislipidemia tipo II de 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 accidentes cerebrovasculares, enfermedad vascular periférica o cardiopatía coronaria y el desarrollo de nuevas lesiones y oclusiones.
Hipercolesterolemia familiar homocigoto.
No debe ser indicada la simvastatina en Diabetalipoproteinemia aislada (tipos I, IV y VI).

Acción Farmacológica

Simvastatina es un hipolipidemiante, inhibidor de la HMG-CoA-reductasa (hidroximetil metil glutaril coenzima A reductasa).
Esta enzima cataliza una etapa temprana de la síntesis intracelular del colesterol, etapa que permite la transformación de HMG-CoA en ácido mevalónico, precursor de los esteroles.
Simvastatina disminuye la concentración plasmática del colesterol total, del colesterol LDL, de la apolipoproteina B, del colesterol VLDL, y de triglicéridos.
Esto produce un aumento moderado del colesterol HDL y una disminución de la relación colesterol total / colesterol HDL y colesterol LDL/colesterol HDL.
La inhibición de la HMG CoA reductasa es parcial a las dosis terapéuticas. Esto es importante ya que siendo el colesterol un precursor de las hormonas esteroideas, simvastatina no ejerce un efecto clínico sobre el metabolismo de las hormonas esteroideas.
Simvastatina no produce un aumento de la litogenicidad de la bilis por lo cual no se observa un aumento de la incidencia de litiasis biliar en la administración continuada durante largos periodos.
La respuesta biológica comienza a las dos semanas de tratamiento y llega al máximo a las 4-6 semanas, permaneciendo estable durante el curso del tratamiento.

LABORATORIO OMICRON S.A.
LUIS CÉSAR SAENZ
PRESIDENTE

LABORATORIO OMICRON S.A.
NORMA B. DOMINGUEZ
FARMACEUTICA
M.N.: 8020 - M.P.: 12925
DIRECTORA TÉCNICA

2665

Farmacocinética
Simvastatina se absorbe bien luego de su administración oral. La concentración plasmática máxima se alcanza entre 1,3 a 2,4 horas luego de su administración. Simvastatina es una lactona inactiva que es rápidamente hidrolizada en el hígado al ß-hidroxiácido correspondiente. Debido a un importante primer paso metabólico en el hígado, su biodisponibilidad sistémica es baja, aproximadamente 4-5% de la dosis. Su unión a proteínas plasmáticas es mayor al 90% (95%). La vida media es de aproximadamente 2 horas. Se elimina principalmente con las heces (60%) y en menor grado por orina (13%) en forma de metabolitos inactivos. Menos del 0,5% de la dosis se elimina con orina en forma de inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

Posología y forma de administración
Dosis máxima de simvastatina: 40 mg/día (5mg / 40mg).
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.
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 única toma nocturna o bien 80 mg/día repartidos en tres tomas : 2 tomas diurnas de 20 mg y una nocturna de 40 mg.
En pacientes que toman verapamilo o amiodarona la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día.
En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance 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 con 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.

Contraindicaciones: simvastatina asociada a itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de proteasa, nefazodona, gemfibrozil, ciclosporina, danazol.
Hipersensibilidad a la droga o a cualquier otro ingrediente.
En enfermedad hepática activa o elevación persistente de las transaminasas séricas.
Embarazo y lactancia.
Niños.

Advertencias: riesgo de daño muscular asociado a dosis de 80 mg/día o en asociaciones de fármacos que potencien el daño.
Existen otros factores predisponentes: edad avanzada (mayores de 65 años), sexo femenino, hipotiroidismo mal controlado y compromiso renal.
No debe utilizarse en niños. En los ancianos se manejarán las dosis igual que en los adultos jóvenes.
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 de tratamiento. Si el nivel de transaminasas aumenta en 3 veces su límite máximo y este persiste, la terapéutica debe abandonarse.
Simvastatina 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 simvastatina aumenta si se administra en forma simultánea con inmunosupresores como las ciclosporinas, con fibratos y niacina. El riesgo de rabdomiolisis aumenta con la dosis.
El tratamiento con simvastatina debe suspenderse unos días antes en caso de cirugía mayor programada.

Precauciones: 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 concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentren recibiendo simvastatina.
Si existiera un factor predisponente de insuficiencia renal, secundaria a rabdomiolisis, como infección aguda severa, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, traumatismos, 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.

LABORATORIO OMICRON S.A.
LUIS CÉSAR SÁENZ
PRESIDENTE

LABORATORIO OMICRON S.A.
NORMA B. DOMINGUEZ
FARMACEUTICA
M.N.: 8020 - M.P.: 12925
DIRECTORA TÉCNICA

2665

M.N.A.T. FOLIO 69 DE ENTRADAS

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

Interacciones e influencias sobre pruebas de laboratorio
Se describen aumentos moderados de la creatinfosfoquinasa plasmática y de las transaminasas (ver Advertencias).

Carcinogénesis – Mutagénesis – Trastornos de la fertilidad
No se han descripto estos efectos.

Embarazo – Efectos teratogénicos:
En mujeres en edad de procrear es necesario instaurar un tratamiento anticonceptivo durante el uso de COLESTERMINOL debido a que no existen suficientes estudios que aseguren la falta de teratogenicidad.
Está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

Insuficiencia renal
Como su eliminación por vía renal es escasa no requiere ajustar la dosis.

Reacciones adversas
Gastrointestinal: rara vez constipación, flatulencia, cólicos gastrointestinales, náuseas, dispepsia diarrea, hepatitis.
Músculo esquelético: raramente mialgia, miositis, excepcionalmente rabdomiolisis.
Dermatológicas: rara vez rash, prurito, fotosensibilización, alopecia.
Manifestaciones de hipersensibilidad: rara vez 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 del CPK (creatinfosfoquinasa 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 Dr. Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247
Hospital Nacional Dr. A. Posadas, tel. (011) 4654-6648/46587777
Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina U.B.A. tel. (011) 4962-3022/4263
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata, tel. (0221) 451-5555

Conservación:
Conservar este producto a temperatura ambiente no mayor de 30°C, protegido de la humedad y en su envase original.

Presentaciones:
COLESTERMINOL 10 mg comprimidos recubiertos
Envases conteniendo 10,15, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

COLESTERMINOL 20 mg comprimidos recubiertos
Envases conteniendo 10,15, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

COLESTERMINOL 40 mg comprimidos recubiertos
Envases conteniendo 10,15, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

LABORATORIO OMICRON S.A.
LUIS CÉSAR SÁENZ
PRESIDENTE

LABORATORIO OMICRON S.A.
NORMA B. DOMINGUEZ
FARMACEUTICA
M.N.: 8020 - M.P.: 12925
DIRECTORA TÉCNICA

LABORATORIO OMICRON

PROYECTO DE PROSPECTO

2665

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

COLESTERMINOL 80 mg comprimidos recubiertos
Envases conteniendo 10,15, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.
Ante cualquier duda consulte a su médico.
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52.613

LABORATORIO OMICRON S.A.
Calle 23 Esq. 66- Villa Zagala (CP 1651) San Martín – Pcia. de Buenos Aires
Teléfono: 4752-5081 / 4754-1043
Directora Técnica: Norma B. Domínguez - Farmacéutica

Última revisión: 27/11/2012.

LABORATORIO OMICRON S.A.
NORMA B. DOMINGUEZ
FARMACEUTICA
M.N.: 8020 - M.P.: 12925
DIRECTORA TÉCNICA

LABORATORIO OMICRON S.A.
LUIS CÉSAR SÁENZ
PRESIDENTE