



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2820

BUENOS AIRES, 20 ABR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004340-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto ESTAPROL / CIPROFIBRATO forma farmacéutica y concentración: Cápsulas, 100mg autorizado por el Certificado N° 38.810.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 47 obra el Informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2820

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

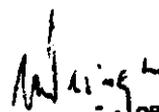
ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 27 a 31, 33 a 37, y 39 a 43 para la Especialidad Medicinal denominada ESTAPROL / CIPROFIBRATO forma farmacéutica y concentración: Cápsulas, 100mg propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A anulando los anteriores.

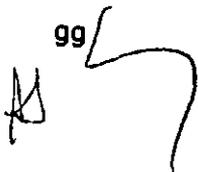
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.810 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al Interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-004340-11-4

DISPOSICION N° 2820


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

99




PROYECTO DE PROSPECTO

ESTAPROL®
CIPROFIBRATO 100 mg
 Cápsulas - vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

FÓRMULA

Cada cápsula contiene:

Ciprofibrato 100 mg

Excipientes: Lactosa 185 mg; Almidón de Maíz 185 mg

NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante, inhibidor de la síntesis del colesterol y de los triglicéridos.

Código ATC: C10AB08

INDICACIONES

Ciprofibrato está indicado como adyuvante de la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (como actividad física y reducción de peso) en los siguientes casos:

- hipertrigliceridemia severa aislada,
- hiperlipidemia aislada, cuando las estatinas u otros tratamientos efectivos están contraindicados o no son tolerados.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**Propiedades Farmacodinámicas**

El ciprofibrato completa eficazmente la dieta para normalizar las concentraciones altas de LDL-colesterol, VLDL-colesterol y triglicéridos. El ciprofibrato aumenta igualmente la concentración de HDL-colesterol. Hipolipemiante, inhibidor de la síntesis del colesterol y de los triglicéridos/fibratos

- La reducción de la colesterolemia bajo ciprofibrato es debida a la reducción de las fracciones aterogénicas de baja densidad (VLDL y LDL) por inhibición de la biosíntesis hepática del colesterol.

- Además, la producción de HDL-colesterol (protector) es generalmente aumentada.

Los dos fenómenos contribuyen a mejorar la repartición del colesterol plasmático reduciendo de manera importante la relación:

$$\frac{\text{VLDL} + \text{LDL}}{\text{HDL}}$$

fuertemente aumentado en las hiperlipidemias aterogénicas.

- Los xantomas tendinosos y tuberosos, los depósitos extravasculares de colesterol de baja densidad, pueden sufrir bajo tratamiento prolongado una eficaz regresión, hasta la desaparición total, (reducción importante de la colesterolemia)

- Un efecto antiagregante plaquetario y un efecto fibrinolítico pudieron ser demostrados con el ciprofibrato.

- Existe evidencia de que el tratamiento con fibratos puede reducir los eventos de enfermedad coronaria, pero no ha demostrado disminuir las causas de mortalidad en la prevención primaria o secundaria de enfermedad cardiovascular.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción: la concentración plasmática máxima se alcanza 2 horas después de la administración.

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Cantón
 Apoderada

Página 1 de 6

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V8_Estaprol_sav006/En11- Aprobado por Disposición N° 13.585

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Hernan Estevez
 Co-Director Técnico



Distribución: el ciprofibrato se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y es susceptible de desplazar ciertos productos de su sitio de fijación. Por lo tanto, se aconseja adaptar su posología (en particular la de las antivitaminas K (ver Advertencias y precauciones).

Vida media plasmática: la vida media plasmática es de aproximadamente 17 horas por lo que permite una sola toma del medicamento por día.

Metabolismo y eliminación: el ciprofibrato es eliminado en forma inalterada y glucuroconjugado. Los estudios indican la ausencia de acumulación y muestran que los valores sanguíneos son proporcionales a la dosis administrada.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Administración únicamente por vía oral.

En asociación con el régimen, este medicamento constituye un tratamiento sintomático a largo plazo cuya eficacia debe ser vigilada periódicamente.

Adultos: La posología recomendada es de 100 mg al día. Se recomienda no exceder esta dosis (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

Pacientes de edad avanzada: Igual a la del adulto, pero se aconseja respetar minuciosamente las ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES.

Niños: No está recomendado debido a que la tolerancia y la eficacia de este medicamento no han sido establecidas en niños.

Insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal moderada, se recomienda reducir la posología a 100 mg de ciprofibrato cada dos días. Los pacientes deben ser sometidos a una vigilancia cuidadosa. El ciprofibrato no debe utilizarse en caso de insuficiencia renal grave.

CONTRAINDICACIONES

- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia renal grave
- Asociación con otros fibratos (ver *Interacciones*).
- Asociación con Inhibidores de la HMG Co-A (ver *Interacciones*)
- Embarazo y lactancia.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
- Pacientes con deficiencia de lactasa, galactosemia o síndrome de mala absorción de la glucosa y galactosa.

ADVERTENCIAS

Mialgia/ miopatía: Se debe advertir a los pacientes acerca del posible desarrollo de dolor o hipersensibilidad o debilidad muscular, síntomas que se deben informar inmediatamente. En los pacientes que manifiestan estos síntomas, en forma inmediata, se deben determinar los niveles de CPK, interrumpiendo la medicación en aquellos casos con niveles marcadamente elevados de la CPK.

Los eventos musculares parecen relacionarse con la dosis, en consecuencia, la dosis diaria no debe exceder los 100 mg.

El deterioro de la función renal y otras situaciones de hipoalbuminemia, como el síndrome nefrótico, pueden incrementar el riesgo de miopatía.

Como sucede con los otros fibratos, el riesgo de rhabdomiólisis y mioglobinuria puede aumentar si se usa ciprofibrato en combinación con otros fibratos o inhibidores de la HMGCoA reductasa (ver *CONTRAINDICACIONES e Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones*).

- Este medicamento debe ser utilizado con prudencia en los pacientes que presentan una insuficiencia hepática. En tales casos se recomienda vigilar regularmente la función hepática. En caso de persistir las anomalías de las transaminasas o daño hepático con colestasis, debe interrumpirse el tratamiento con ciprofibrato.

- El hipotiroidismo subyacente puede ser causa de dislipidemias secundarias; por lo tanto, deberá ser diagnosticado y corregido antes de iniciar un tratamiento con Ciprofibrato. Además, esta patología es un factor de riesgo de miopatía.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada



- La ausencia de una disminución satisfactoria de las concentraciones séricas de lípidos después de varios meses de tratamiento, obliga a prever medidas terapéuticas adicionales o diferentes.

PRECAUCIONES

- Niños, la inocuidad a largo plazo no fue demostrada y los efectos propios sobre el desarrollo de un organismo en crecimiento no son conocidos, por lo cual su utilización debe ser prevista únicamente durante los trastornos lipídicos severos y sensibles al tratamiento.
- Si luego de un período de administración de algunos meses (3 a 6 meses), no se obtiene una reducción satisfactoria de las concentraciones séricas de lípidos, se deben proveer medios terapéuticos complementarios o diferentes.
- Se observaron aumentos de transaminasas generalmente transitorios en ciertos pacientes. En el estado actual de los conocimientos, parecen justificar:
 - Un control sistemático de las transaminasas cada 3 meses, durante los 12 primeros meses del tratamiento;
 - Una finalización del tratamiento en caso de aumento de las ASAT y ALAT, a más de 3 veces el límite superior a lo normal.
 - En caso de tratamiento conjunto con los anticoagulantes orales, estos agentes se deben administrar en dosis reducidas, las que se deben ajustar de acuerdo al NIR (ver Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones).

Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones

Asociaciones contraindicadas:

- El uso combinado con otros fibratos está contraindicado porque, puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis y de mioglobinuria (Ver CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS).

Asociaciones no aconsejadas:

- No se recomienda la asociación de ciprofibrato con inhibidores de la HMG Co-A reductasa porque su uso combinado aumenta el riesgo de rabdomiólisis y mioglobinuria (Ver ADVERTENCIAS).

Asociación que requiere precauciones de empleo:

- **Anticoagulantes orales:** El ciprofibrato se une fuertemente a las proteínas y, en consecuencia, puede desplazar a otros medicamentos de sus sitios de fijación a nivel de las proteínas plasmáticas. Además, el ciprofibrato potencia el efecto de la warfarina lo cual indica que un tratamiento concomitante con anticoagulantes orales debe ser administrado usando dosis reducidas y ajustadas en función del NIR (ver: PRECAUCIONES).

Otras asociaciones a tener en cuenta:

- **Hipoglucemiantes orales:** Aunque ciprofibrato puede potencializar el efecto de los hipoglucemiantes orales, los datos disponibles no indican que dicha interacción pueda acarrear problemas clínicos importantes.
- **Estrógenos:** Los estrógenos pueden inducir aumentos en los niveles lipídicos. Aun cuando puede invocarse una interacción farmacodinámica, no hay ningún dato clínico disponible actualmente que lo confirme.

Embarazo y Lactancia

No existe ninguna prueba sobre efectos teratogénicos del ciprofibrato. Sin embargo, se han observado signos de toxicidad con dosis altas en estudios de teratogenicidad realizados en animales. El ciprofibrato pasa a la leche de las ratas hembras en período de lactancia.

Debido a la ausencia de datos sobre el uso del ciprofibrato en seres humanos durante el embarazo y la lactancia, este medicamento está contraindicado en la mujer embarazada o durante el período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos cutáneos


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Cantón
 Apoderada


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Hernán Estevez
 Farmacéutico - M.N. 13.555
 Co-Director Técnico



- Se informaron reacciones cutáneas, principalmente alérgicas, como rash, urticaria y prurito y muy raramente fotosensibilidad.

Como con otras drogas de su clase, una baja incidencia de alopecia ha sido reportada.

Trastornos musculares

- Como con otras drogas de su clase, se informaron casos de mialgia y miopatía, incluyendo miositis y casos de rhabdomiólisis. En la mayoría de los casos, la toxicidad muscular revierte con la interrupción del tratamiento (Ver ADVERTENCIAS).

Trastornos neurológicos

- Durante el tratamiento con ciprofibrato se han informado ocasionalmente, cefaleas y vértigos, Mareos y somnolencia, han sido raramente reportados en asociación con Ciprofibrato.

Como con otras drogas de su clase, una baja incidencia de impotencia ha sido reportada.

Trastornos gastrointestinales

Han sido reportados ocasionalmente síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia y dolor abdominal. Estos efectos indeseables, son generalmente entre leves y moderados, y de aparición precoz, se hacen menos frecuentes al proseguir el tratamiento.

Trastornos hepatobiliares

Al igual que con otros fibratos, se han observado ocasionalmente anomalías de la función hepática. Se informaron muy raros casos de colestasis o citólisis que excepcionalmente evolucionan a la cronicidad.

Han sido reportados algunos casos de colelitiasis.

Trastornos Pulmonares

Han sido reportados casos aislados de neumonitis o fibrosis pulmonar.

Trastornos Generales

La fatiga ha sido muy raramente reportada en asociación con ciprofibrato.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han comunicado algunos casos raros de sobredosificación con el ciprofibrato, pero sin que se haya señalado ningún efecto indeseable específico de la sobredosificación.

No existen antidotos específicos del ciprofibrato; el tratamiento de la sobredosificación es sintomático. En caso necesario puede practicarse un lavado gástrico e instaurar medidas orientadas a mantener las funciones vitales. El ciprofibrato no es dializable.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: : 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

PRESENTACIONES

Envases con 30 y 60 cápsulas.

CONSERVACIÓN

Consérvese en un ambiente seco y a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C)

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA INDICADA EN EL ENVASE.

Es un riesgo para su salud Interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón

Página 4 de 6 Última revisión: CCDS V8_Estaprol_sav006/Ene11- Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585



Elaborado en Sanofi Winthrop Industrie, 1 rue de la Vierge, Ambarès & Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex, Francia.

Acondicionado en HLB Pharma Group S.A, Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642) San Isidro, Provincia de Buenos Aires.

Tel: 011 - 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.810

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V8_sav006/Ene11 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico