



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

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

DISPOSICIÓN N°

8943

BUENOS AIRES,

09 AGO 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007026-16-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; 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 composición: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIMVASTATIN 5 mg - 10 mg y 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 N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 43 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

UP
L 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°

8 9 4 3

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos fojas 11 a 31, desglosándose fojas 11 a 17, para la Especialidad Medicinal denominada LISAC / SIMVASTATIN, forma farmacéutica y composición: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIMVASTATIN 5 mg - 10 mg y 20 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS BERNABÓ S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 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 el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-007026-16-9

DISPOSICIÓN N°

mel-ji

8 9 4 3

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

VP

3

2

Proyecto de prospecto interno

8943



09 AGO 2016

LISAC

5 mg – 10 mg – 20 mg

SIMVASTATIN

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

	<u>LISAC</u> <u>5 mg</u>	<u>LISAC</u> <u>10 mg</u>	<u>LISAC</u> <u>20 mg</u>
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: Hipocolesterolemiantes.

Código ATC: C 10 A A

Indicaciones:

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

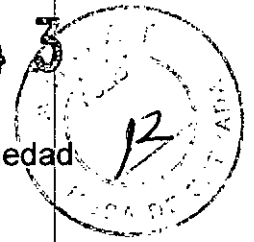
Hipertrigliceridemia (dislipidemia tipo IV de Frederickson).

Prevención de infarto de miocardio y reducción de la mortalidad en pacientes con alto riesgo de cardiopatía (con o sin hiperlipidemia) por ejemplo: pacientes


Bios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado




Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



diabéticos, con antecedentes de accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o cardiopatía coronaria en curso.

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.

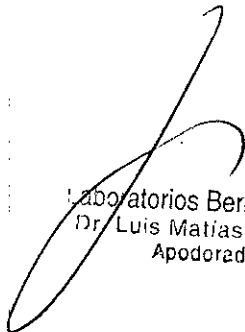
Farmacocinética:

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:

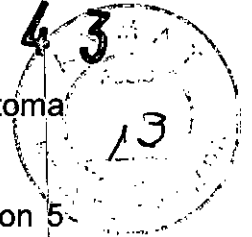


Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado



Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

8943



La dosis de Simvastatin 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.

En pacientes que toman verapamilo o amiodarona la dosis máxima es de 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 de una dieta hipocolesterolemiantes 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:

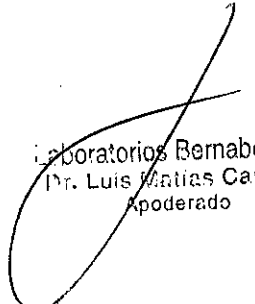
Hipersensibilidad a la droga.

Enfermedad hepática activa o elevación persistente de las transaminasas séricas.

Embarazo y lactancia.

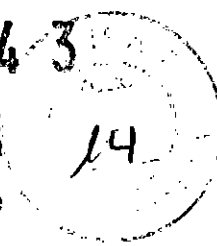
Niños.

No debe utilizarse en niños; en los ancianos se manejarán las dosis igual que en los adultos jóvenes.


Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matias Carpani
Apoderado




Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



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 rbdomiolisis 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 itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de proteasa para HIV; con fibratos o niacina. El riesgo de rbdomiolisis aumenta con la dosis.

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

“Basada en la presencia de lactosa se contraindica en galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción de glucosa y de galactosa o deficiencia de lactasa”.

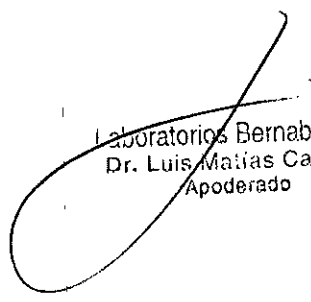
Precauciones y Advertencias:

Si existiera un factor predisponente de insuficiencia renal, secundaria a rbdomiolisis, 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.

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

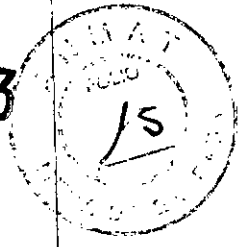
Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de CPK, que persiste a pesar de la discontinuidad del tratamiento con estatinas.


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




Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

8943



Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio:

No se ha descrito.

Interacciones medicamentosas:

Se desaconseja su uso con fibratos, inmunosupresores (ciclosporina), ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de proteasa para HIV, nefazodona y niacina porque aumenta el riesgo de rabiomiolisis. En caso de asociarse la dosis de Simvastatin no debe ser mayor a 10 mg/día.

Los pacientes tratados con Diltiazem y simvastatin 80 mg tienen un leve incremento en el riesgo de miopatías.

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.

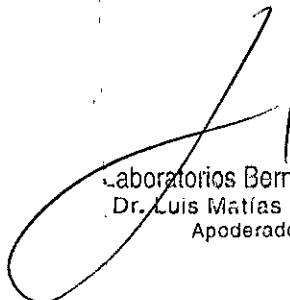
Debe evitarse el consumo excesivo de jugo de pomelo (más de 1 litro diario) porque puede aumentar el nivel plasmático de simvastatin con mayor riesgo de rabiomiolisis.

Carcinogénesis – Mutagénesis – trastornos de la fertilidad:

No se han descrito.

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 Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado




Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

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, pancreatitis.

Músculo esquelético: raramente mialgia, miositis; excepcionalmente rabdomiolisis.

Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida)

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

Manifestaciones de hipersensibilidad: rara vez y consisten en angioedema, vasculitis, 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 (creatinófosfoquinasa) plasmática muscular.

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

Sobredosificación:

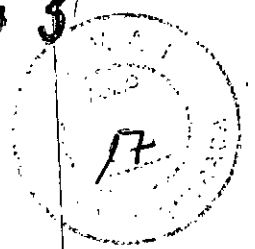
La sobredosis accidental se considera superior a 450 mg/día. Deberá tratarse sintomáticamente con medidas de soporte clínico general.

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

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

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

8943



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

y proteger de la luz

"Mantener fuera 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

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración: Terrada 2346 C1416ARZ, CABA y/o Juan A. García 5420 C1407FXR, CABA

Fecha última revisión:

➤ **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 Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.