



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

DISPOSICIÓN Nº

3692

BUENOS AIRES, 06 JUL 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011227-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS RICHET S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN N°

3692

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N°

3692

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial EZETIMIBE + SIMVASTATIN RICHET y nombre/s genérico/s EZETIMIBE + SIMVASTATIN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS RICHET S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

Disposición N°

3692

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-011227-09-1

DISPOSICIÓN N°:

2
f

3692

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3692

Nombre comercial: EZETIMIBE + SIMVASTATIN RICHET

Nombre/s genérico/s: EZETIMIBE + SIMVASTATIN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN Y BLISTEADO) y TERRERO 1251/3 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (BLISTEADO).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/10 RICHET.

Clasificación ATC: C10BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ASOCIADO A LA DIETA PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL ELEVADO (C-TOTAL), EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), LA APOLIPOPROTEINA B (APO B), LOS TRIGLICERIDOS (TG) Y EL COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE NO-ALTA DENSIDAD (C-NO HDL) Y



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

3382

PARA INCREMENTAR EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO-FAMILIAR) O CON HIPERLIPIDEMIA MIXTA. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA (HFH): ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON HFH. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO AFÉRESIS DE LDL).

Concentración/es: 10 MG de SIMVASTATINA, 10 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 10 MG, EZETIMIBE 10 MG.

Excipientes: ACIDO CITRICO 1.3 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 110 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.5 MG, ACIDO ASCORBICO 2.5 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.04 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 49.5 MG, PVP K30 7 MG, CELLACTOSE 80 47.91 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS

[Handwritten signature]



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

3692

TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C, PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/20 RICHET.

Clasificación ATC: C01BA02 .

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ASOCIADO A LA DIETA PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL ELEVADO (C-TOTAL), EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), LA APOLIPOPROTEINA B (APO B), LOS TRIGLICERIDOS (TG) Y EL COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE NO-ALTA DENSIDAD (C-NO HDL) Y PARA INCREMENTAR EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO-FAMILIAR) O CON HIPERLIPIDEMIA MIXTA. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA (HFH): ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON HFH. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO AFÉRESIS DE LDL).

Handwritten signature and initials.



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

Concentración/es: 20 MG de SIMVASTATINA, 10 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 20 MG, EZETIMIBE 10 MG.

Excipientes: ACIDO CITRICO 1.3 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 49.5 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 100 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.5 MG, ACIDO ASCORBICO 2.5 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.04 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3 MG, PVP K30 7 MG, CELLACTOSE 80 47.91 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C, PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

3692

DR. CARLOS CHALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

3892

DR. CARLOS CHOLE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO**EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/10 RICHET
EZETIMIBE 10 MG + SIMVASTATIN 10 MG
COMPRIMIDOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA**EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/10 RICHET****Cada comprimido contiene:**

Ezetimibe	10,00 mg
Simvastatin	10,00 mg
Lactosa Monohidrato	110,00 mg
Croscaramelosa Sódica	6,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	49,50 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,50 mg
Lauril Sulfato de Sodio	3,00 mg
PVP K30	7,00 mg
Ácido Cítrico	1,30 mg
Ácido Ascórbico	2,50 mg
Butilhidroxianisol	0,04 mg
Cellactose 80	47,91 mg
Estearato de magnesio	2,25 mg

Posología

Ver prospecto adjunto.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento

Conservar el envase cerrado y protegido de la luz a temperatura inferior a los 30 °C.

Presentaciones

Envase conteniendo 15 comprimidos. (*)

Lote**Vencimiento****MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.****ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para los envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

LABORATORIOS RICHET S.A.
VICTOR JAVOSNANSKA
PRESIDENTE
C.I. 5.301.418

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

PROYECTO DE ROTULO

EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/20 RICHET
EZETIMIBE 10 MG + SIMVASTATIN 20 MG
COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA**EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/20 RICHET**

Cada comprimido contiene:

Ezetimibe	10,00 mg
Simvastatin	20,00 mg
Lactosa monohidrato	100,00 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Celulosa microcristalina PH 101	49,50 mg
Óxido de Hierro rojo	0,50 mg
Lauril Sulfato de Sodio	3,00 mg
PVP K30	7,00 mg
Ácido Cítrico	1,30 mg
Ácido Ascórbico	2,50 mg
Butilhidroxianisol	0,04 mg
Cellactose 80	47,91 mg
Estearato de magnesio	2,25 mg

Posología

Ver prospecto adjunto.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento

Conservar el envase cerrado y protegido de la luz a temperatura inferior a los 30 °C.

Presentaciones

Envase conteniendo 15 comprimidos. (*)

Lote**Vencimiento**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para los envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

LABORATORIOS RICHET S.A.
VICTOR TAVOSNANSKA
PRESIDENTE
C.I.L. 6.301.418

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
D.M. 11.203.539

PROYECTO DE PROSPECTO

3692

EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/10 RICHEL
EZETIMIBE 10 MG + SIMVASTATIN 10 MG

EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/20 RICHEL
EZETIMIBE 10 MG + SIMVASTATIN 20 MG

COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULAS CUALICUANTITATIVAS

EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/10 RICHEL

Cada comprimido contiene:

Ezetimibe	10,00 mg
Simvastatin	10,00 mg
Lactosa Monohidrato	110,00 mg
Croscaramelosa Sódica	6,00 mg
Celulosa Microcristalina PH.101	49,50 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,50 mg
Lauril Sulfato de Sodio	3,00 mg
PVP K30	7,00 mg
Ácido Cítrico	1,30 mg
Ácido Ascórbico	2,50 mg
Butilhidroxianisol	0,04 mg
Cellactose 80	47,91 mg
Estearato de magnesio	2,25 mg

EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/20 RICHEL

Cada comprimido contiene:

Ezetimibe	10,00 mg
Simvastatin	20,00 mg
Lactosa monohidrato	100,00 mg
Croscaramelosa sódica	6,00 mg
Celulosa microcristalina PH 101	49,50 mg
Óxido de Hierro rojo	0,50 mg
Lauril Sulfato de Sodio	3,00 mg
PVP K30	7,00 mg
Ácido Cítrico	1,30 mg
Ácido Ascórbico	2,50 mg
Butilhidroxianisol	0,04 mg
Cellactose 80	47,91 mg
Estearato de magnesio	2,25 mg

Acción Terapéutica

Este medicamento es un reductor de los lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal del colesterol y los fitoesteroles relacionados, como así también la síntesis endógena de colesterol.

Indicaciones

Hipercolesterolemia Primaria:

Este medicamento está indicado como tratamiento asociado a la dieta para reducir el colesterol total elevado (C-total), el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), la apolipoproteína B (Apo B), los triglicéridos (TG), y el colesterol de lipoproteínas de no-alta densidad (C-no HDL), y para incrementar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no-familiar) o con hiperlipidemia mixta.

Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (HFH):

LABORATORIOS RICHEL S.A.
 VICTOR JAVORSKI
 PRESIDENTE
 C.A. 6.307.418

LABORATORIOS RICHEL S.A.
 HORACIO R. LANCELOTTI
 FARMACEUTICO - M.N. 19.264
 DIRECTOR TECNICO
 D.N. 11.203.59

Este medicamento está indicado para reducir los niveles elevados de colesterol total y C-LDL en pacientes con HFH. Los pacientes también pueden recibir tratamientos adyuvantes (por ejemplo, aféresis de LDL).

Posología y Administración

Se debe indicar al paciente una dieta hipolipemiante estándar antes de recibir este medicamento, la que deberá mantenerse durante el tratamiento con este medicamento. La dosis debe ser individualizada de acuerdo al nivel de C-LDL basal, la meta de tratamiento recomendada y la respuesta del paciente. Este medicamento debe administrarse en una dosis diaria única por la noche, con o sin alimentos.

El rango posológico es de 10/10 mg/día a 10/80 mg/día. La dosis inicial usual recomendada es de 10/20 mg/día. Puede considerarse el inicio del tratamiento con 10/10 mg/día en los pacientes que requieran reducciones menos agresivas del C-LDL.

Los pacientes en los que sea necesaria una reducción mayor del C-LDL (mayor del 55%) pueden comenzar el tratamiento con 10/40 mg/día. Al cabo de dos o más semanas de iniciada la administración o efectuada la titulación de este medicamento, se pueden controlar los niveles de lípidos y ajustar la posología, de ser necesario.

Posología en pacientes con Hipercolesterolemia Familiar Homocigota:

La dosis de este medicamento recomendada en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota es de 10/40 mg/día ó 10/80 mg/día, por la noche. En estos pacientes, este medicamento debe utilizarse como terapia adyuvante de otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo, aféresis de LDL), o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

Uso en pacientes de edad avanzada:

No es necesario realizar ajustes de la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Uso en pacientes pediátricos:

El tratamiento con este medicamento no está recomendado.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

En los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje de Child Pugh de 5 a 6), no se requiere un ajuste de la dosis. El tratamiento con este medicamento no se recomienda en los pacientes con disfunción hepática moderada (puntaje de Child Pugh de 7 a 9) o grave (puntaje de Child Pugh > 9) (Ver Precauciones).

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En los pacientes con insuficiencia renal moderada no se requieren ajustes de la posología. Si se considera absolutamente necesario instituir el tratamiento en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina \leq 30 ml/min), las dosis superiores a 10/10 mg/día deben implementarse con precaución.

Coadministración con otros medicamentos:

Este medicamento debe administrarse dos o más horas antes, o cuatro o más horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares.

En los pacientes que reciben Ciclosporina, Danazol o una dosis = 1 g/día de Niacina concomitantemente con este medicamento, la dosis de este medicamento no debe exceder de 10/10 mg/día (Ver Precauciones, Miopatía / Rabdomiolisis e Interacciones Farmacológicas).

En los pacientes que reciben amiodarona o verapamilo en forma concomitante con este medicamento, la dosis de este medicamento no debe exceder de 10/20 mg/día (Ver Precauciones, Miopatía / Rabdomiolisis e Interacciones farmacológicas).

Contraindicaciones

- * Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes del producto.
- * Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicadas de las transaminasas séricas.
- * Embarazo y lactancia (Ver Uso durante el embarazo / Uso durante la lactancia).

Precauciones y Advertencias

- *Miopatía / Rabdomiolisis*: Tal como sucede con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, *Siprosstatin* puede provocar miopatía, la cual se manifiesta

VICTOR TAVOSYANSKA
PRESIDENTE
C.I. 6.301.418

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS
HORACIO R. LANGELLOTTI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR
DNI 11.203.399

3692

por dolor muscular, sensibilidad o debilidad con niveles de creatinquinasa (CK) por encima de 10 veces el límite superior normal (LSN). La miopatía a veces toma la forma de rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria, y raramente se han producido casos fatales. El riesgo de miopatía aumenta en presencia de niveles elevados de actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa en plasma.

- Dado que este medicamento contiene Simvastatin, el riesgo de miopatía / rabdomiolisis se ve incrementado por el uso concomitante de este medicamento con los siguientes agentes:

Inhibidores potentes de CYP3A4: por ejemplo, Itraconazol, Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina, Telitromicina, inhibidores de la proteasa del HIV, o Nefazodona, particularmente con dosis altas de este medicamento (Ver Interacciones farmacológicas).

Otras drogas:

Gemfibrozil y otros fibratos, o una dosis $\geq 1\text{g/día}$ de Niacina, particularmente con dosis altas de este medicamento. (Ver Interacciones farmacológicas).

Ciclosporina o Danazol particularmente con dosis altas de este medicamento (ver Interacciones farmacológicas).

Amiodarona o Verapamilo con dosis altas de este medicamento (ver Interacciones farmacológicas).

En un estudio clínico en curso se informó miopatía en el 6% de los pacientes que recibían Simvastatin 80 mg y Amiodarona.

Diltiazem:

Los pacientes tratados con Diltiazem que reciben concomitantemente este medicamento 10/80 mg, presentan un ligero incremento en el riesgo de miopatía. En los estudios clínicos, el riesgo de miopatía en los pacientes que recibían Simvastatin 40 mg con Diltiazem fue similar al de los pacientes que recibían Simvastatin 40 mg sin Diltiazem (Ver Interacciones farmacológicas).

- El riesgo de miopatía / rabdomiolisis está relacionado con la dosis de Simvastatin. La incidencia en los ensayos clínicos, en los que se monitoreó cuidadosamente a los pacientes y se excluyeron ciertas drogas interactuantes, fue de aproximadamente 0,03 % con 20 mg, 0,08 % con 40 mg, y 0,4 % con 80 mg.

Por consiguiente:

1. Se debe evitar el uso de este medicamento en forma concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, Itraconazol, Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina, Telitromicina, inhibidores de la proteasa del HIV o Nefazodona). Si el tratamiento con Itraconazol, Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina o Telitromicina es inevitable, debe suspenderse la administración de este medicamento durante el curso del tratamiento. Se debe evitar el uso concomitante con otros medicamentos identificados como inhibidores potentes de CYP3A4 a dosis terapéuticas, a menos que los beneficios de la terapia combinada justifiquen el aumento del riesgo.

2. Cuando Simvastatin se utiliza en combinación con Gemfibrozil u otros fibratos, existe un incremento en el riesgo de miopatía; aún no se estableció la seguridad y eficacia de Ezetimibe administrado con fibratos. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de este medicamento con fibratos (Ver Interacciones Farmacológicas).

3. La dosis de este medicamento no debe exceder de 10/10 mg diarios en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con Ciclosporina, Danazol o una dosis $\geq 1\text{ g/día}$ de Niacina. Los beneficios del uso de este medicamento en los pacientes que reciben Ciclosporina, Danazol o Niacina se deben sopesar cuidadosamente en relación a los riesgos de estas combinaciones medicamentosas, y se debe tener precaución cuando se inicie la administración de este medicamento durante un tratamiento con Ciclosporina (Ver Interacciones farmacológicas).

4. La dosis de este medicamento no debe exceder de 10/20 mg diarios en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con Amiodarona o Verapamilo.

Se debe evitar el uso combinado de este medicamento en dosis superiores a 10/20 mg diarios con Amiodarona o Verapamilo, a menos que el beneficio clínico probable justifique el mayor riesgo de miopatía.

5. Se debe advertir a todos los pacientes que inicien tratamiento con este medicamento, o a aquellos en los que se aumente la dosis del producto, acerca del riesgo de padecer una miopatía, e indicarles que comuniquen de inmediato cualquier dolor, sensibilidad, o debilidad muscular inexplicados. Si se diagnostica o se sospecha la existencia de

LABORATORIOS RICHEL S.A.
VICTOR TAVOSNANSKA
PRESIDENTE
C.I. 5.701.418

LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 15.704
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.530

miopatía, el tratamiento con este medicamento debe discontinuarse de inmediato. La presencia de los síntomas mencionados, y/o un nivel de creatinquinasa (CK) >10 veces el límite superior normal, indica miopatía. En la mayoría de los casos, cuando los pacientes discontinuaron de inmediato el tratamiento con Simvastatin, los síntomas musculares y los incrementos de la CK se resolvieron. En los pacientes que inician el tratamiento con este medicamento o en los que se aumenta la dosis del producto, se pueden llevar a cabo determinaciones periódicas de CK; sin embargo, no hay garantías de que estos controles prevengan la miopatía.

6. La mayoría de los pacientes que desarrollaron rabdomiolisis durante el tratamiento con Simvastatin presentaban historias clínicas complicadas, incluyendo insuficiencia renal, generalmente como consecuencia de una diabetes mellitus de larga data. Los pacientes de este tipo que reciban este medicamento deben ser estrechamente vigilados. El tratamiento con este medicamento debe suspenderse temporariamente durante unos pocos días antes de efectuar una cirugía mayor programada, y cuando se produzca cualquier condición médica o quirúrgica de importancia.

Enzimas hepáticas:

En los ensayos controlados de coadministración, en los pacientes que recibían Ezetimibe con Simvastatin se observaron elevaciones sucesivas de las transaminasas (≥ 3 veces el LSN) (Ver Reacciones Adversas).

Se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con este medicamento y, de ahí en adelante, cuando resulte clínicamente indicado. Los pacientes que sean titulados hasta 10/80 mg deben someterse a un análisis adicional antes de la titulación, a los 3 meses de haber aumentado la dosis hasta 10/80 mg, y periódicamente con posterioridad (por ejemplo, cada seis meses) durante el primer año de tratamiento. Se debe prestar especial atención a los pacientes que desarrollen niveles elevados de transaminasas séricas. En dichos pacientes se deben repetir de inmediato las mediciones, y luego realizarlas con mayor frecuencia. Si los niveles de transaminasas muestran evidencias de progresión, particularmente si se elevan 3 veces el LSN y persisten, se debe discontinuar el medicamento.

Este medicamento debe utilizarse con precaución en los pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o cuentan con antecedentes de enfermedad hepática. Las patologías hepáticas activas o las elevaciones de transaminasas persistentes o inexplicadas constituyen contraindicaciones para el uso de este medicamento.

- *Insuficiencia hepática:* Debido a que no se conocen los efectos del aumento de la exposición a Ezetimibe en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, no se recomienda el empleo de este medicamento en estos pacientes.

- *Fibratos:* No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ezetimibe administrado con fibratos; por lo tanto, no se recomienda la coadministración de este medicamento y fibratos (Ver Interacciones farmacológicas).

Interacciones Farmacológicas:

Cuando Ezetimibe se coadministró con Simvastatin no se observó ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa. Este medicamento resulta bioequivalente a la coadministración de Ezetimibe y Simvastatin.

Interacciones con CYP3A4: En los estudios preclínicos se ha demostrado que Ezetimibe no induce la actividad de las enzimas metabolizadoras de fármacos del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas significativas entre Ezetimibe y las drogas que se sabe que son metabolizadas a través de los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9, y 3A4, o N-acetil-transferasa.

Simvastatin es metabolizado por la CYP3A4, pero no tiene actividad inhibitoria sobre dicha enzima; por lo tanto, no cabe esperar que afecte las concentraciones plasmáticas de otras drogas que son metabolizadas por la CYP3A4. Los inhibidores potentes de CYP3A4 (ver más abajo) aumentan el riesgo de miopatía al disminuir la eliminación del Simvastatin, componente de este medicamento: (Ver Precauciones, miopatía/rabdomiolisis)

Itraconazol
Ketoconazol

Eritromicina
Clarithromicina

LABORATORIOS RICHEL S.A.
DIRECTOR TAVOSNANSKA
PRESIDENTE
CCL. 5.301.418

LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

Telitromicina
 Inhibidores de la proteasa del HIV
 Nefazodona

3332

Interacciones con drogas hipolipemiantes que pueden provocar miopatía cuando se las administra solas: El riesgo de miopatía también se ve incrementado por las siguientes drogas hipolipemiantes que no son inhibidoras potentes de CYP3A4, pero que pueden provocar miopatía cuando se las administra solas: (Ver Precauciones, miopatía/rabdomiolisis)

Gemfibrozil

Otros fibratos

Niacina (ácido nicotínico) (≥ 1 g/día)

Otras interacciones farmacológicas:

Ciclosporina o Danazol: El riesgo de miopatía/rabdomiolisis aumenta con la administración concomitante de Ciclosporina o Danazol, particularmente con dosis altas de este medicamento (Ver Precauciones, miopatía/rabdomiolisis).

Amiodarona o Verapamilo: El riesgo de miopatía/rabdomiolisis se incrementa con la administración concomitante de Amiodarona o Verapamilo con dosis altas de este medicamento (Ver Precauciones, miopatía/rabdomiolisis).

Colestiramina: La administración concomitante de Colestiramina disminuyó el AUC promedio de Ezetimibe total (Ezetimibe + glucurónido de Ezetimibe) aproximadamente un 55%. La reducción adicional del LDL-C derivada de agregar este medicamento a la Colestiramina, puede verse disminuida por esta interacción.

Diltiazem: Los pacientes tratados con Diltiazem que reciben concomitantemente este medicamento en la concentración 10/80 mg presentan un riesgo levemente mayor de sufrir miopatía (Ver Precauciones, miopatía/rabdomiolisis).

Fibratos: La administración de Fenofibrato o Gemfibrozil aumentó las concentraciones de Ezetimibe total a aproximadamente 1,5 y 1,7 veces, respectivamente; Sin embargo, estas elevaciones no se consideran clínicamente significativas. No se ha establecido aún la seguridad de este medicamento administrado con fibratos. Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol en la bilis, dando lugar a colelitiasis. En un estudio preclínico en perros, Ezetimibe incrementó el colesterol en la bilis vesicular. Si bien se desconoce si este hallazgo preclínico es aplicable a los humanos, no se recomienda la administración combinada de este medicamento con fibratos hasta que se estudie su uso en pacientes.

Otras interacciones: El jugo de pomelo contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y pueden incrementar los niveles plasmáticos de las drogas metabolizadas por CYP3A4. El efecto del consumo habitual (un vaso diario de 250 ml) es mínimo (13 % de incremento de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa en plasma, medida a través de área bajo la curva de concentración-tiempo) y sin relevancia clínica. Sin embargo, el consumo de grandes cantidades (más de 1 litro diario), aumenta significativamente los niveles de actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa en plasma durante el tratamiento con Simvastatin, y debe evitarse mientras dure el tratamiento con este medicamento (Ver Precauciones, miopatía/rabdomiolisis).

Derivados cumarínicos: En dos estudios clínicos, uno en voluntarios sanos y el otro en pacientes hipercolesterolémicos, Simvastatin en dosis de 20-40 mg/día potenció ligeramente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos: el tiempo de protrombina, informado como Relación Internacional Normalizada (RIN), aumentó desde un nivel basal de 1,7 a 1,8 y de 2,6 a 3,4 en los estudios realizados en voluntarios y en pacientes, respectivamente. En los pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos, el tiempo de protrombina debe determinarse antes de comenzar con la administración de este medicamento, y lo suficientemente frecuente durante la etapa temprana del tratamiento para garantizar que no se produzca una alteración significativa del mismo. Una vez que se ha documentado un tiempo de protrombina estable, los tiempos de protrombina se pueden controlar a los intervalos usualmente recomendados para los pacientes en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. Si la dosis de este medicamento se modifica o se discontinúa la terapia, debe repetirse el mismo

LABORATORIOS RICHET S.A.
 VICEPRESIDENTE
 TAVOSNANSKA
 PRESIDENTE
 C.I. 6.311.412

LABORATORIOS RICHET S.A.
 HORACIO R. LANCELOTTI
 FARMACEUTICO - M.N. 10.264
 DIRECTOR TECNICO
 DNI 11.203.530

procedimiento. El tratamiento con Simvastatin no estuvo asociado con sangrado, ni con cambios en el tiempo de protrombina en los pacientes que no recibían anticoagulantes.

3692

Antiácidos: La administración concomitante de antiácidos disminuyó la tasa de absorción de Ezetimibe pero no tuvo efecto sobre la biodisponibilidad de la droga. Este descenso de la tasa de absorción no se consideró clínicamente significativo.

Ciclosporina: En un estudio de ocho pacientes post-transplante renal, con un clearance de creatinina > 50 ml/min, que recibían una dosis estable de Ciclosporina, una dosis única de 10 mg de Ezetimibe determinó un incremento de 3,4 veces (rango 2,3 a 7,9 veces) en el AUC promedio de Ezetimibe total comparado con una población sana de control de otro estudio (n=17). En un estudio diferente, un paciente transplantado renal con insuficiencia renal severa (Depuración de creatinina de 13,2 ml/min/1,73 m²) que recibía múltiples medicamentos, incluyendo Ciclosporina, demostró una exposición 12 veces mayor al Ezetimibe total en comparación con los controles.

Uso durante el embarazo

La aterosclerosis es un proceso crónico, y comúnmente la discontinuación de las drogas hipolipemiantes durante el embarazo debería tener un impacto mínimo sobre el riesgo a largo plazo asociado con la hipercolesterolemia primaria. Este medicamento está contraindicado durante el embarazo.

Simvastatin: No se ha establecido la seguridad de Simvastatin en mujeres embarazadas. No se han llevado a cabo ensayos clínicos controlados con Simvastatin en mujeres durante la gestación. Luego de la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en raras ocasiones se recibieron comunicaciones de anomalías congénitas. Sin embargo, en un análisis de aproximadamente 200 embarazos expuestos durante el primer trimestre a Simvastatin o a otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estrechamente relacionado con ella), cuyo seguimiento se realizó en forma prospectiva, la incidencia de anomalías congénitas fue comparable a la observada en la población general. Esta cantidad de embarazos resultó estadísticamente suficiente como para excluir un incremento de 2,5 veces o mayor en las anomalías congénitas con respecto a la incidencia previa disponible.

Si bien no existe ninguna evidencia de que la incidencia de anomalías congénitas en la descendencia de pacientes que recibieron Simvastatin u otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa estrechamente relacionado con la droga, difiera de la observada en la población general. El tratamiento materno con Simvastatin puede reducir los niveles fetales de mevalonato, un precursor de la biosíntesis de colesterol. Por tal motivo, este medicamento no debe utilizarse en mujeres embarazadas, en mujeres que traten de quedar embarazadas o en las que se sospeche un embarazo. El tratamiento con este medicamento debe suspenderse durante todo el curso del embarazo o hasta que se haya determinado que la mujer no está embarazada (Ver Contraindicaciones).

Ezetimibe: No se dispone de ningún dato clínico sobre la exposición a Ezetimibe durante la gestación. Cuando Ezetimibe se administró en combinación con Simvastatin, no se observaron efectos teratogénicos en los estudios de desarrollo embriofetal realizados en ratas gestantes. En conejas preñadas, se observó una baja incidencia de malformaciones esqueléticas.

Uso durante la lactancia: Los estudios realizados en ratas demostraron que Ezetimibe se excreta en la leche. Se desconoce si los componentes activos de este medicamento se excretan en la leche materna; por lo tanto, este medicamento no debe administrarse a las mujeres durante la lactancia.

Reacciones Adversas

Se evaluó la seguridad de este medicamento (o la administración concomitante de Ezetimibe y Simvastatin equivalente a este medicamento) en más de 3.800 pacientes en ensayos clínicos. Este medicamento por lo general fue bien tolerado.

En tres estudios controlados con placebo, de diseño similar, se informaron las siguientes reacciones adversas comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) relacionadas con la droga, en los pacientes que recibían este medicamento (n=1.236)

Trastornos gastrointestinales: Flatulencia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Mialgia.

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea.

LABORATORIOS RICHEL S.A.
VICTOR TAVOSNANSKI
PRESIDENTE
C.I. 6.301.418

LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 19.254
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

Eventos adversos adicionales comúnmente informados con Ezetimibe durante los ensayos clínicos:

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: Fatiga.

Durante el uso post-comercialización se comunicaron los siguientes efectos adversos:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea (rara [$\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$]) y angioedema (muy rara [$< 1/10.000$]).

Trastornos gastrointestinales: Náuseas (rara); Pancreatitis (muy rara).

Eventos adversos adicionales raramente comunicados con Simvastatin durante los estudios clínicos y/o el uso post-comercialización:

Trastornos del sistema hemático y linfático: Anemia.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos, pancreatitis.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: Astenia.

Trastornos hepáticos: Hepatitis/ictericia.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos: Calambres musculares, miopatía, rhabdomiolisis (ver Precauciones).

Trastornos del sistema nervioso: Mareos, parestesias, neuropatía periférica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Alopecia, prurito, erupción cutánea. En raras oportunidades se informó un síndrome de hipersensibilidad aparente que incluyó algunas de las siguientes características: Angioedema, síndrome de tipo lupus; polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la eritrosedimentación, artritis y artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, ruboración, disnea y malestar.

Valores de laboratorio: En los ensayos clínicos controlados de coadministración, la incidencia de elevaciones clínicamente importantes de las transaminasas séricas (ALT y/o AST ≥ 3 el LSN, consecutivas) fue del 1,7 % en los pacientes tratados con este medicamento. Estas elevaciones por lo general fueron asintomáticas, no estuvieron asociadas con colestasis, y retornaron a los niveles basales tanto después de la interrupción del tratamiento como con la continuación del mismo (Ver Precauciones). Se observaron elevaciones clínicamente importantes de la creatinquinasa (≥ 10 el LSN) en 0,2 % de los pacientes tratados con este medicamento.

Sobredosis

No se puede recomendar un tratamiento específico para la sobredosis con este medicamento. En caso de sobredosis deben emplearse medidas sintomáticas y de sostén. En los estudios de toxicidad oral aguda en ratones y ratas, la administración concomitante de Ezetimibe (1.000 mg/kg) y Simvastatin (1.000 mg/kg) fue bien tolerada. No se observaron signos clínicos de toxicidad en estos animales. La dosis letal 50 (DL50) oral estimada para ambas especies fue Ezetimibe ≥ 1.000 mg/kg / Simvastatin ≥ 1.000 mg/kg.

Ezetimibe: En los estudios clínicos, la administración de Ezetimibe 50 mg/día a 15 individuos sanos durante un máximo de 14 días, o de 40 mg/día a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante un máximo de 56 días, por lo general fue bien tolerada.

Se informaron unos pocos casos de sobredosis; la mayoría no estuvo asociado con reacciones adversas. Los efectos adversos informados no fueron graves.

Simvastatin: Se comunicaron unos pocos casos de sobredosificación; la dosis máxima recibida fue 3,6 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Condiciones de Conservación y Almacenamiento

Conservar el envase cerrado y protegido de la luz a temperatura inferior a los 30 °C.

LABORATORIOS RICHEY S.A.
VICTOR TAVOSNANSKA
PRESIDENTE
C.U. 6.301.418

LABORATORIOS RICHEY S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
D.N.I. 203.539

Presentaciones**EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/10 RICHEL:**

Envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/20 RICHEL:

Envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.****ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


LABORATORIOS RICHEL S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB

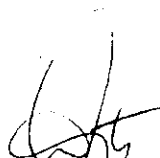
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.



LABORATORIOS RICHEL S.A.
VICTOR TAVOSNASKA
PRESIDENTE
C.I. 6.301.418



LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
O.N.I. 11.203.539

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-011227-09-1	ENCUADRE	1.2.1.a
LABORATORIO:	LABORATORIOS RICHET S.A.		
PRODUCTO:	EZETIMIBE + SIMVASTATIN RICHET		

Acreditación de la Representación Legal

No corresponde.

Acreditación de Personería

Mediante copia del acta de fs. 513/15.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

Evidencia de similar en el REM a fs. 19/20.

Encuadre del trámite

Art. 3° del decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

Intervino.

Intervención del I.N.A.M.E.

Intervino.

Intervención del Departamento de Registro:

Interviene.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

Contrato de elaboración con la firma Laboratorio Frasca SRL a fs. 484/499, aceptado por el INAME, según res. 223/96.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 28 de junio de 2010

Dictamen n° 2201/10

Dra. NORA ADELA DONATO
DIRECTORA
Dirección de Asuntos Jurídicos
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011227-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3032 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS RICHEL S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: EZETIMIBE + SIMVASTATIN RICHEL

Nombre/s genérico/s: EZETIMIBE + SIMVASTATIN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN Y BLISTEADO) y TERRERO 1251/3 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (BLISTEADO).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/10 RICHEL.

Clasificación ATC: C10BA02.



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

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ASOCIADO A LA DIETA PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL ELEVADO (C-TOTAL), EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), LA APOLIPOPROTEINA B (APO B), LOS TRIGLICERIDOS (TG) Y EL COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE NO-ALTA DENSIDAD (C-NO HDL) Y PARA INCREMENTAR EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO-FAMILIAR) O CON HIPERLIPIDEMIA MIXTA. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA (HFH): ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON HFH. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO AFÉRESIS DE LDL).

Concentración/es: 10 MG de SIMVASTATINA, 10 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 10 MG, EZETIMIBE 10 MG.

Excipientes: ACIDO CITRICO 1.3 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 110 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.5 MG, ACIDO ASCORBICO 2.5 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.04 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 49.5 MG, PVP K30 7 MG, CELLACTOSE 80 47.91 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

1
3
A



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

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C, PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: EZETIMIBE + SIMVASTATIN 10/20 RICHEL.

Clasificación ATC: C01BA02 .

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ASOCIADO A LA DIETA PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL ELEVADO (C-TOTAL), EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), LA APOLIPOPROTEINA B (APO B), LOS TRIGLICERIDOS (TG) Y EL COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE NO-ALTA DENSIDAD (C-NO HDL) Y PARA INCREMENTAR EL COLESTEROL DE LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (C-HDL) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA

3
A



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

(HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO-FAMILIAR) O CON HIPERLIPIDEMIA MIXTA. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA (HFH): ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON HFH. LOS PACIENTES TAMBIEN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTOS ADYUVANTES (POR EJEMPLO AFÉRESIS DE LDL).

Concentración/es: 20 MG de SIMVASTATINA, 10 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 20 MG, EZETIMIBE 10 MG.

Excipientes: ACIDO CITRICO 1.3 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 49.5 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 100 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.5 MG, ACIDO ASCORBICO 2.5 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.04 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3 MG, PVP K30 7 MG, CELLACTOSE 80 47.91 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 15, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.



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

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C, PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS RICHEL S.A. el Certificado N° 55660, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 06 JUL 2010, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3692


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.