



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N° 1636

BUENOS AIRES, 08 ABR 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020950-08-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GEMINIS FARMACEUTICA 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.

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N° 636

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 transcriptos 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 del Decreto 425/10.

Por ello;

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº 1636

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 ATORMAX y nombre/s genérico/s ATORVASTATINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por GEMINIS FARMACEUTICA 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 Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº **1 6 3 6**

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. Inscríbese 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 Nº: 1-0047-0000-020950-08-1

DISPOSICIÓN Nº:

B
8
A

1 6 3 6

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1 6 3 6

Nombre comercial: ATORMAX

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Hasta el granel: Laboratorio Tauro SA: Juan Agustín García 5420
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Estuchado y acondicionamiento: Arcano SA: Cnel. Martiniano Chilavert 1124 Ciudad
Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: ATORMAX 10.

Clasificación ATC: C10AA05

Indicación/es autorizada/s: La Atorvastatina esta indicada como tratamiento adicional a la
dieta en la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, la apoproteína b y los



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

1 6 3 6

triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigota) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipo IIa y IIb de la clasificación de Frederickson) cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas. La atorvastatina esta también indicada, para reducir el colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej aféresis de las LDL) o si no se dispone de estos tratamientos.

Concentración/es: 10 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO
10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,00 MG, TALCO 2,50 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,75 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 3,00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0,25 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 83,15 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 1,50 MG, AGUA DESTILADA 25,00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

1636

SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original a temperaturas inferiores a 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ATORMAX 20.

Clasificación ATC: C10AA05

Indicación/es autorizada/s: La Atorvastatina esta indicada como tratamiento adicional a la dieta en la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, la apoproteína b y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigota) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipo IIa y IIb de la clasificación de Frederickson) cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas. La atorvastatina esta también indicada, para reducir el colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej aféresis de las LDL) o si no se dispone de estos tratamientos.

Concentración/es: 20 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

11636

TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO
20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4,00 MG, TALCO 9,00 MG, DIOXIDO DE
TITANIO 1,50 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 12,00 MG, POLIETILENGLICOL
6000 0,50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 154,31 MG,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 3,00 MG, AGUA DESTILADA 50,00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original a temperaturas inferiores a 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

11636

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




2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*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°

1636

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

PROYECTO DE ESTUCHE



636

ATORMAX 10
ATORVASTATINA 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO ORAL

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lote Nro.:

Vencimiento:

Composición:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

ATORVASTATINA (Como Atorvastatina calcica trihidrato)	10,0 mg
Celulosa Microcristalina pH 200	83,15 mg
Almidón glicolato sodico	3,00 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg
Talco	2,50 mg
Dioxido de titanio	0,75 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp	1,50 mg
Polietilenglicol 6000	0,25 mg

Posología y modo de uso: ver prospecto adjunto

Presentación: 10 comprimidos recubiertos.

Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30 °C.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Miriam Patricia Juárez
Aprobada

SILVIA A. MUÑOZ
DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 1122

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

2* Rivadavia 23333 CP B1714GJI Ituzaingo Pcia Bs As

Dirección Técnica: Dr. Silvia Alicia Mudanó - Farmacéutica -

Elaborado en: Juan Agustín García 5420 CABA



11638

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

► Nota: igual texto para las presentaciones de 15, 20, 30, 40,y,60 comprimidos recubiertos

Y

► Nota: Igual texto para las presentaciones hospitalarias de 250, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos.

Miriam Patricia Juárez
Administradora

SILVIA A. MUDANO
DIRECTORA TÉCNICA
M. F. 1/28

PROYECTO DE ESTUCHE



1636

ATORMAX 20
ATORVASTATINA 20 mg
COMPRESIDOS RECUBIERTOS

USO ORAL

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lote Nro.:

Vencimiento:

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto 20 mg contiene:

ATORVASTATINA (Como Atorvastatina calcica trihidrato)	20,0 mg
Celulosa Microcristalina pH 200	154,31 mg
Almidon glicolato sodico	12,00 mg
Estearato de Magnesio	4,00 mg
Talco	9,00 mg
Dioxido de titanio	1,50mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp	3,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,50 mg

Presentación: 10 Comprimidos.

POSOLÓGIA: Ver prospecto adjunto

Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30 °C.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

SILVIA A. MUDANO
DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 11728

Minam Perito Dubrez
Apostado

2* Rivadavia 23333 CP B1714GJI Ituzaingo Pcia Bs As
Dirección Técnica: Dr. Silvia Alicia Mudanò - Farmacéutica -

Elaborado en: Juan Agustín García 5420 CABA

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

► Nota: igual texto para las presentaciones de 15, 20, 30, 40, y 60 comprimidos recubiertos

Y

► Nota: Igual texto para las presentaciones hospitalarias de 250, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos.

Miriam Patricia Juárez
Apodada

SILVIA A. MUDANO
DIRECCIÓN TÉCNICA
N.º 11228

329
11630



1636

PROYECTO DE PROSPECTO
ATORMAX 10
ATORMAX 20
ATORVASTATINA 10 mg
ATORVASTATINA 20 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO ORAL.

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido recubierto contiene:

ATORVASTATINA (Como Atorvastatina calcica trihidrato)	10,0 mg	20,0 mg
Celulosa Microcristalina pH 200	83,15 mg	154,31 mg
Almidon glicolato sodico	3,00 mg	12,00 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg	4,00 mg
Talco	2,50 mg	9,00 mg
Dioxido de titanio	0,75 mg	1,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp	1,50 mg	3,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,25 mg	0,50 mg

Código ATC: C10A A05

ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Hipocolesterolemiantes.

INDICACIONES

La atorvastatina está indicada como tratamiento adicional a la dieta en la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, la apoproteína B y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipos IIa y IIb de la clasificación de Frederickson) cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas. La atorvastatina está también indicada, para reducir el colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (p. ej., aféresis de las LDL) o si no se dispone de estos tratamientos.

Miriam Patricia Juárez
Apodórota

SILVIA
DIREC



636

DESCRIPCION

La atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante responsable de la conversión del 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A a mevalonato, un precursor de los esteroides, incluyendo el colesterol. En el hígado se incorporan los triglicéridos y el colesterol a las VLDL y se liberan al plasma para su distribución en los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y se catabolizan principalmente mediante la elevada afinidad del receptor para la LDL. La atorvastatina reduce los niveles plasmáticos de colesterol y de las lipoproteínas inhibiendo en el hígado la HMG-CoA reductasa y la síntesis de colesterol y aumentando en la superficie celular el número de receptores hepáticos para la LDL, lo que da lugar a un incremento de la absorción y el catabolismo de las LDL. La atorvastatina reduce la producción de LDL y el número de partículas LDL, y produce un profundo y sostenido aumento en la actividad de los receptores para la LDL, junto con una modificación beneficiosa en la calidad de las LDL circulantes. El fármaco es eficaz en la reducción del colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, una población que no responde habitualmente a la medicación hipolipemiente. En un estudio de dosis respuesta, la atorvastatina ha demostrado reducir el colesterol total (30-46%), el colesterol-LDL (41-61%), la apoproteína B (34-50%) y los triglicéridos (14-33%) y producir aumentos variables en el HDL-C y la apoproteína A. Estos resultados concuerdan con lo observado en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, diversas formas de hipercolesterolemia no familiar y en la hiperlipidemia mixta, incluyendo pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. Las reducciones del colesterol total, colesterol-LDL y apoproteína B han demostrado reducir el riesgo de episodios cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular. Aún no han finalizado los estudios de mortalidad y morbilidad con atorvastatina.

Mecanismo de acción: la atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. La HMG-CoA reductasa es la enzima responsable de la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, el precursor de los esteroides incluyendo el colesterol. La inhibición de la HMG-CoA reductasa reduce las cantidades de mevalonato y



636

por consiguiente los niveles hepáticos de colesterol. Esto redundará en la regulación de los receptores a las LDLs y a una captación de estas lipoproteínas de la circulación, La consecuencia final es la reducción del colesterol asociado a las LDLs

Farmacocinética:

Absorción:

La atorvastatina se absorbe rápidamente tras su administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. El grado de absorción aumenta en proporción con la dosis de atorvastatina. Los comprimidos de atorvastatina tienen una biodisponibilidad del 95 al 99% comparados con la de las soluciones. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina es de aproximadamente un 12% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente un 30%. La baja disponibilidad sistémica se atribuye a un aclaramiento presistémico en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo hepático de primer paso.

Distribución: el volumen medio de distribución de la atorvastatina es de aproximadamente 381 l. La atorvastatina se une a las proteínas plasmáticas en un 98% o más.

Metabolismo: la atorvastatina es metabolizada por el citocromo P-450 3A4 a sus derivados orto y parahidroxilados y a distintos productos de la betaoxidación. In vitro, la inhibición de la HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto y parahidroxilados es equivalente a la de atorvastatina. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa circulante se atribuye a los metabolitos activos.

Excreción: la atorvastatina se elimina principalmente por la bilis tras el metabolismo hepático y/o extrahepático. No obstante, el fármaco no parece sufrir una significativa recirculación enterohepática. La semivida de eliminación plasmática de la atorvastatina en el hombre es de aproximadamente 14 horas. La semivida de la actividad inhibitoria para la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente 20 a 30 horas debido al efecto de los metabolitos activos.

Miriam Patricia Juárez
Apoelada

SILVA
DIR



1638

Poblaciones especiales.

Geriatrica: las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos son mayores en los ancianos sanos que en los adultos jóvenes, mientras que los efectos sobre los lípidos fueron comparables a los observados en poblaciones de pacientes más jóvenes.

Pediátrica: no se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Sexo: las concentraciones de atorvastatina y sus metabolitos activos en mujeres difieren (aproximadamente la $C_{m\acute{a}x}$ es un 20% mayor y la AUC un 10% inferior) de las de los hombres. Estas diferencias entre hombres y mujeres no fueron clínicamente significativas, ni produjeron diferencias clínicamente significativas en los efectos sobre los lípidos.

Insuficiencia renal: la enfermedad renal no afecta a las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos ni a sus efectos sobre los lípidos. ***Insuficiencia hepática:*** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos aumentan notablemente (aproximadamente 16 veces la $C_{m\acute{a}x}$ y 11 veces el AUC) en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica (Childs-Pugh B).

Toxicidad

La atorvastatina no fue carcinogénico en ratas. La dosis máxima utilizada fue 63 veces más alta que la dosis máxima empleada en humanos (80 mg/día) en base a los mg/kg de peso corporal y de 8 a 16 veces más alta en base a los valores de AUC(0-24) determinados por la actividad inhibitoria total. En un estudio en ratones a 2 años, aumentó la incidencia de adenoma hepatocelular en los machos y de carcinomas hepatocelular en las hembras con la dosis máxima utilizada, siendo la dosis máxima utilizada 250 veces más alta que la dosis máxima empleada en humanos, en base a los mg/kg de peso corporal. La exposición sistémica fue de 6 a 11 veces mayor en base al AUC(0-24).

Minam Patricia Juárez
Apostrada

SILVIA
DIRECTORA
M.



636

La atorvastatina no ha demostrado tener potencial mutagénico ni clastogénico en 4 estudios in vitro llevados a cabo con y sin activación metabólica y en un estudio in vivo. En los estudios en animales, atorvastatina no tuvo efecto sobre la fertilidad en machos y hembras a dosis de hasta 175 y 225 mg/kg/día, respectivamente, ni resultó teratogénica.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Antes de tomar la atorvastatina, el paciente debe haber llevado a cabo una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol y debe continuar con ella durante el tratamiento.

La dosis inicial habitual es de 10 mg una vez al día. Las dosis deben individualizarse de acuerdo con los niveles basales del colesterol LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente. El ajuste de la dosis se debe hacer a intervalos de 4 o más semanas.

La dosis máxima es de 80 mg una vez al día. Las dosis se pueden administrar en cualquier momento del día con o sin alimentos.

Hipercolesterolemia primaria e hiperlipidemia combinada (mixta). La mayoría de los pacientes se controlan con 10 mg de atorvastatina una vez al día. La respuesta terapéutica se observa al cabo de 2 semanas y habitualmente se alcanza la máxima respuesta a las 4 semanas. La respuesta se mantiene durante el tratamiento crónico. Para establecer los objetivos del tratamiento, se puede utilizar la siguiente guía:

Objetivos del tratamiento para el control lipídico según la Sociedad Europea de Aterosclerosis

Población de paciente		Objetivo del tratamiento	
		mg/dl	mmol
Sin factores de riesgo y sin CI	Colesterol-LDL	155-175	4-4,5
Un factor de riesgo y sin CI	Colesterol-LDL	135-155	3,5-4
Dos o más factores de riesgo, CI, EVP	Colesterol-LDL	115-135	3-3,5

Miriam Patricia Juárez Acóceras

SILVIA
DIR



1636

hipercolesterolemi

a familiar

CI=Cardiopatía isquémica; EVP=Enfermedad vascular
periférica. Adaptado de *Nutrition, Metabolism and
Cardiovascular Diseases* (1992) 2:113-156

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica. Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 10 mg de atorvastatina al día. Las dosis deben individualizarse y ajustarse cada 4 semanas hasta los 40 mg al día. Posteriormente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 80 mg al día o se puede combinar 40 mg de atorvastatina con una resina de intercambio iónico.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica. En un estudio de uso compasivo en 64 pacientes, se dispuso de información confirmada sobre el receptor LDL de 46 de ellos. En estos 46 pacientes, el porcentaje medio de reducción del colesterol LDL fue de aproximadamente el 21%. Se administraron dosis de atorvastatina de hasta 80 mg/día. La dosis de atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 10 mg al día. El fármaco debe utilizarse en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) en estos pacientes o si no se dispone de estos tratamientos.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal: La enfermedad renal no afecta a las concentraciones plasmáticas de atorvastatina ni a sus efectos sobre los lípidos; por lo tanto, no es necesario un ajuste de la dosis.

Uso en geriatría. La eficacia y seguridad en pacientes mayores de 70 años, utilizando las dosis recomendadas, es similar a la observada en la población general.

Uso en pediatría Sólo debe ser utilizado en pediatría por especialistas. La experiencia en pediatría se reduce a un pequeño número de pacientes (de 4-17 años) con dislipidemias graves, como la hiperlipidemia familiar homocigótica. En esta población, la dosis inicial recomendada es de 10 mg. Según la respuesta y la tolerancia, esta dosis puede aumentarse hasta 80 mg.

Minam Patricia Junre:
Apoderada

SILVIA A.
DIRECTORA

al día. No se han evaluado en esta población datos de seguridad en el desarrollo



19 6 3 0

CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS

La atorvastatina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este medicamento, en pacientes con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad, miopatía, durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no empleen las adecuadas medidas anticonceptivas.

Efectos hepáticos: Se recomienda la realización de pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. En los pacientes que presenten cualquier signo o síntoma que sugiera lesión hepática deben realizarse las pruebas de función hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben controlar hasta que esta(s) anomalía(s) quede(n) resuelta(s). En caso de un aumento persistente de las transaminasas 3 veces el valor máximo de normalidad, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de la atorvastatina.

La atorvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o que posean antecedentes de enfermedad hepática.

Efectos en el músculo esquelético: Se han comunicado casos de mialgia en pacientes tratados con atorvastatina, incluyendo calambres musculares, en pacientes tratados con atorvastatina. El tratamiento debe interrumpirse si se observan unos niveles muy elevados de creatinfosfocinasa (CPK) o si se diagnostica o sospecha una miopatía. Deben determinarse los niveles de CPK en aquellos pacientes que desarrollen cualquier signo o síntoma que sugiera una miopatía. Si persiste un aumento significativo de la CPK (valores diez veces superiores al máximo de normalidad), se recomienda la disminución de la dosis o la retirada de la atorvastatina (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Minam Patricia Juárez
Apéndice

SILVIA
DIRECTORA



1.636

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Durante el tratamiento con otros fármacos de este grupo terapéutico el riesgo de miopatía aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, fibratos, antibióticos macrólidos, antifúngicos azólicos o niacina y, en raras ocasiones, se ha producido rabdomiólisis con disfunción renal secundaria a mioglobinuria.

La atorvastatina se metaboliza por la vía del citocromo P-450 3A4. En base a la experiencia con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, debe tenerse precaución cuando se administre atorvastatina con inhibidores del citocromo P-450 3A4 (por ejemplo, ciclosporina, antibióticos macrólidos incluyendo eritromicina y antifúngicos azólicos incluyendo el itraconazol). Se desconoce la posible interacción con otros sustratos de esta isozima, pero debe considerarse para otros fármacos de estrecho margen terapéutico, como por ejemplo los fármacos antiarrítmicos de clase III incluyendo la amiodarona. En aquellos estudios clínicos en que se administró atorvastatina junto con antihipertensivos o hipoglucemiantes no se observaron interacciones clínicamente significativas.

Eritromicina: en individuos sanos la coadministración de atorvastatina con eritromicina (500 mg 4 veces al día), un inhibidor conocido del citocromo P-450 3A4, se asoció con unos niveles plasmáticos de atorvastatina más altos.

Digoxina: la administración conjunta de dosis múltiples de atorvastatina y digoxina, aumenta aproximadamente un 20% la concentración plasmática de digoxina en el estado de equilibrio. Debe controlarse adecuadamente a los pacientes que tomen digoxina.

Anticonceptivos orales: la administración conjunta de atorvastatina con anticonceptivos orales produjo un aumento de las concentraciones de noretindrona y etinil estradiol. Al seleccionar la dosis de un anticonceptivo oral, debe considerarse este aumento de las concentraciones.

Antiácidos: la coadministración de atorvastatina con una suspensión oral antiácida que contenía hidróxidos de magnesio y de aluminio, redujo en aproximadamente un 35% las concentraciones plasmáticas de atorvastatina.

Miriam Patricia Juárez Apuleyada

SILVIA DIRECTORA

sus metabolitos activos; sin embargo, no se alteró la reducción del colesterol LDL.



1636

Warfarina: la coadministración de atorvastatina y warfarina produjo una pequeña reducción del tiempo de protrombina durante los primeros días de tratamiento, que volvió a la normalidad a los 15 días. No obstante, los pacientes que reciban warfarina deben ser estrechamente controlados cuando se añada la atorvastatina a su tratamiento.

Fenazona: la coadministración de dosis múltiples de atorvastatina y fenazona evidenció poco o ningún efecto apreciable en el aclaramiento de fenazona.

Cimetidina: se ha realizado un estudio de interacción con cimetidina y atorvastatina), y no se ha observado interacción.

El verapamil y el diltiazem pueden aumentar las concentraciones séricas de simvastatina, lovastatina, atorvastatina, y cerivastatina, que son sustratos de la CYP3A4. Esta interacción se debe presumiblemente a un aumento de la biodisponibilidad de la estatina por inhibición del metabolismo vía CYP3A4 y reducción del metabolismo de primer paso. En un informe el diltiazem ocasionó un aumento de las concentraciones séricas de lovastatina, pero no las de la pravastatina serum concentrations. El diltiazem aumentó significativamente la AUC oral y las Cmax de la lovastina sin afectar la semi-vida de eliminación, En otro estudio de interacción el verapamil aumentó igualmente las concentraciones plasmáticas y las AUC de la simvastatina.

La nefazodona puede reducir el metabolismo de las estatinas mediante la inhibición de la isoenzima CYP3A4. Se ha comunicado casos de rabdomiólisis y miositis en pacientes tratados con nefazodona y lovastatina o simvastatina. Dado que todas las estatinas son sustratos para esta isozima, la nefazodona deberá ser evitada en la medida de lo posible. Como la fluvastatina y la pravastina son menos dependientes de la isozima CYP3A4 para su metabolismo se ha postulado una puedan mostrar una menor interacción con la nefazodona.

La administración concomitante de los inhibidores la proteasa anti-retroviral con las estatinas se debe llevar a cabo con precaución. Los antiretrovirales

Minam Patricia Juárez
Aprobada

SILVIA
DIRECCIÓN
M. P.



pueden bloquear el metabolismo de algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa incluyendo la atorvastatina. La coadministración de estos antiviricos con atorvastatina puede aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis.

La mifepristona (RU-486) inhibe in vitro la CYP3A4 por lo que puede haber un riesgo de un aumento de los niveles plasmáticos de las estatinas. Además, dado que la mifepristona se elimina muy lentamente, esta interacción puede ser observada muchos después de la administración del fármaco.

La fenitoína, un inductor de la CYP3A4 puede reducir la eficacia de los inhibidores de la HMG-Co-A reductasa que son sustratos de la isoenzima (atorvastatina, cerivastatina, lovastatina, simvastatina). En un estudio se observó una reducción de los niveles de colesterol y de la gamma-glutamil transpeptidasa (que retornaron a la normalidad) cuando se discontinuó un tratamiento con fenitoína en pacientes que estaban tratados al mismo tiempo con atorvastatina.

En un estudio, la troglitazona (un inductor de la CYP3A4) redujo la AUC de la atorvastatina en un 33%; sin embargo, los cambios en los niveles de triglicéridos, LDLs, HDLs y colesterol total fueron similares con y sin la administración simultánea de troglitazona.

El zumo de pomelo contiene una sustancia desconocida que inhibe la isoenzima CYP3A4 de la pared intestinal. La coadministración de zumo de pomelo con lovastatina a mostrado aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el área bajo la curva, pudiendo tener efectos similares sobre la simvastatina, atorvastatina, y cerivastatina, que son sustratos de la CYP3A4. Los pacientes tratados con estatinas deberán evitar el consumo de zumo de pomelo que podría ocasionar una acumulación de las mismas con el consiguiente riesgo de toxicidad (miopatía y rabdomiólisis).

En un estudio aleatorizado publicado, se determinaron los niveles de coenzima Q10 (sustancia utilizada en algunos países como suplemento dietético) en 45 sujetos tratados con lovastatina o pravastatina durante 18 semanas. Se observó una reducción significativa de los niveles de CoQ10. Algunos autores sugieren que los pacientes tratados con estatinas como la atorvastatina reciban un suplemento de 100 mg de CoQ10 día, aunque es posible que otros

más pequeñas de la coenzima Q10 (10-30 mg/día) puedan prevenir esta depleción de la coenzima



El hongo, *Monascus purpureus* contiene algunos productos que son farmacológicamente similares a los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Los pacientes que usen este suplemento dietético con niacina, deberá tener precauciones, en particular si consumen la niacina sin prescripción facultativa

La atorvastatina está contraindicada en el embarazo y durante la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben emplear las adecuadas medidas anticonceptivas. No se ha demostrado la seguridad de atorvastatina durante el embarazo y la lactancia. En los estudios en animales se ha evidenciado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden influir en el desarrollo de los embriones o fetos. Durante la exposición de las madres a dosis de atorvastatina superiores a 20 mg/kg/día (exposición clínica sistémica) se retrasó el desarrollo de las camadas y se redujo la supervivencia post-natal en ratas. En ratas, las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos eran similares a las encontradas en la leche. Se desconoce si este fármaco o sus metabolitos se excretan en la leche humana.

REACCIONES ADVERSAS

La atorvastatina es en general bien tolerada. Las reacciones adversas han sido habitualmente leves y transitorias. Menos del 2% de los pacientes, abandonaron los ensayos clínicos a causa de los efectos secundarios atribuidos al fármaco.

Las reacciones adversas más frecuentes (1% o más) asociadas con el tratamiento con atorvastatina, en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos controlados, fueron: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, náuseas, mialgia, astenia, diarrea e insomnio. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han comunicado elevaciones en los niveles de las transaminasas séricas en los pacientes tratados con atorvastatina. Estos cambios fueron normalmente leves, transitorios y no requirieron interrupción del tratamiento.

En un 0,8% de los pacientes tratados con atorvastatina se produjeron elevaciones clínicamente importantes (>3 veces por encima del valor máximo de normalidad) de las transaminasas séricas. Estas elevaciones estuvieron relacionadas con la dosis y fueron reversibles en todos los pacientes. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa en los ensayos clínicos se presentaron, en un 2,5% de los pacientes tratados con atorvastatina, niveles elevados de creatinfosfoquinasa (CPK) tres veces superiores al máximo de normalidad.

En un 0,4% de los pacientes tratados con atorvastatina se observaron elevaciones en valores 10 veces superiores al máximo de normalidad. Un 0,1% de estos pacientes experimentaron adicionalmente dolor muscular, flaccidez o debilidad. Se han comunicado las siguientes reacciones adversas poco frecuentes. No todas las reacciones adversas citadas a continuación han sido asociadas necesariamente al tratamiento con atorvastatina: miositis, miopatía, rabdomiólisis, parestesia, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, ictericia colestática, anorexia, vómitos, alopecia, prurito, erupción, impotencia, hiperglucemia e hipoglucemia, dolor torácico, vértigos, trombocitopenia y reacciones alérgicas, incluyendo edema angioneurótico.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de atorvastatina. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instituir medidas de soporte, según sea necesario. Deben realizarse pruebas de función hepática y los niveles séricos de CPK. Debido a la elevada unión a proteínas plasmáticas no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa el aclaramiento de atorvastatina.

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/ 658-7777
- Hospital Fernández (011) 4801-7767/ 808-2655

Minam Patricia Juárez
Apo...
Apo...

SILVIA A
DIRECTO
Apo...



1636

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30 °C.

Presentación

ATORMAX 10: Envases conteniendo por 10, 15,20,30,40,y 60 comprimidos recubiertos 250. 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

ATORMAX 20: Envases conteniendo por 10, 15,20,30,40,y ,60 comprimidos recubiertos 250. 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

2* Rivadavia 23333 CP B1714GJI Ituzaingo Pcia Bs As

Dirección Técnica: Dr. Silvia Alicia Mudanò - Farmacéutica -

Elaborado en: Juan Agustín García 5420 CABA

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha de revisión última "..../..../...."

Miriam Patricia Juárez
Apoosadas

SILVIA
García



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-020950-08-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **1 6 3 6** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por GEMINIS FARMACEUTICA 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: ATORMAX

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Hasta el granel: Laboratorio Tauro SA: Juan Agustín García 5420 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Estuchado y acondicionamiento: Arcano SA: Cnel. Martiniano Chilavert 1124 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Nombre Comercial: ATORMAX 10.

Clasificación ATC: C10AA05

Indicación/es autorizada/s: La Atorvastatina esta indicada como tratamiento adicional a la dieta en la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, la apoproteína b y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigota) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipo IIa y IIb de la clasificación de Frederickson) cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas. La atorvastatina esta también indicada, para reducir el colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej aféresis de las LDL) o si no se dispone de estos tratamientos.

Concentración/es: 10 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO
10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,00 MG, TALCO 2,50 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,75 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 3,00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0,25 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 83,15 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 1,50 MG, AGUA DESTILADA 25,00 MG.

5
H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original a temperaturas inferiores a 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ATORMAX 20.

Clasificación ATC: C10AA05

Indicación/es autorizada/s: La Atorvastatina esta indicada como tratamiento adicional a la dieta en la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, la apoproteína b y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigota) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipo IIa y IIb de la clasificación de Frederickson) cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas. La atorvastatina esta también

7
A



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

indicada, para reducir el colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej aféresis de las LDL) o si no se dispone de estos tratamientos.

Concentración/es: 20 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4,00 MG, TALCO 9,00 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1,50 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 12,00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0,50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 154,31 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 3,00 MG, AGUA DESTILADA 50,00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 40, 60, 250, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

7
A



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Forma de conservación: En su envase original a temperaturas inferiores a 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a GEMINIS FARMACEUTICA S.A. el Certificado N° **55468**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **08 ABR 2010** de ____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

11636

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