



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-81003210-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-81003210-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ATORVASTATINA ISA / ATORVASTATINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ATORVASTATINA 10 mg, 20 mg y 40 mg; aprobada por Certificado N° 51.798.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ATORVASTATINA ISA / ATORVASTATINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ATORVASTATINA 10 mg, 20 mg y 40 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-34811784-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-34811768-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-34811732-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-34811707-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-34811686-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-34811668-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-34811820-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-34811797-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.798, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-81003210-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.04.18 14:38:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.18 14:38:50 -03:00

ATORVASTINA ISA 10 mg

ATORVASTINA ISA 20 mg

ATORVASTINA ISA 40 mg

ATORVASTATINA

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 10 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 10 mg. Excipientes: carbonato de calcio, celulosa microcristalina, lactosa, croscarmelosa sódica, polisorbato 80, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio.

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 20 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 20 mg. Excipientes: carbonato de calcio, celulosa microcristalina, lactosa, croscarmelosa sódica, polisorbato 80, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio.

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 40 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 40 mg. Excipientes: carbonato de calcio, celulosa microcristalina, lactosa, croscarmelosa sódica, polisorbato 80, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio.

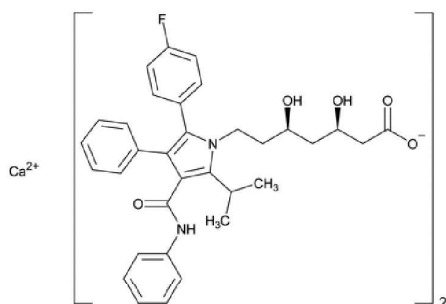
DESCRIPCIÓN:

ATORVASTATINA ISA (Atorvastatina cálcica) es un agente sintético que reduce los lípidos. Atorvastatina cálcica es un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG - CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA en mevalonato, un paso temprano y velocidad limitante de la biosíntesis del colesterol.

Atorvastatina cálcica es [R-(R*, R*)]-2-(4-fluorofenil)- β, δ-dihidroxi-5-(1-metiletil)-3- fenil-4-[(fenilamina)carbonil]-1H-pirrol-1-ácido heptanóico, sal cálcica (2:1) trihidrato.

La fórmula empírica de Atorvastatina cálcica es $(C_{33}H_{34}FN_2O_5)_2Ca \cdot 3H_2O$ y su peso molecular es 1209,42.

Su fórmula estructural es la siguiente:



Atorvastatina cálcica es un polvo cristalino blanco o blancuzco que es insoluble en soluciones acuosas de un pH 4 y menores. Atorvastatina cálcica es muy ligeramente soluble en agua destilada, buffer pH 7,4 y acetonitrilo, ligeramente soluble en etanol y libremente soluble en metanol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipolipemiente. Inhibidor de la HMG-CoA reductasa.
Código ATC: C10AA05

INDICACIONES:

La terapia con agentes que modifican los lípidos debe considerarse como parte de una intervención de los múltiples factores de riesgo en individuos con un elevado riesgo de contraer enfermedad vascular aterosclerótica debido a la hipercolesterolemia. Una dieta restringida en grasas y colesterol debe complementarse con agentes que modifican los lípidos sólo cuando no se alcancen los efectos necesarios con la dieta y otras medidas no farmacológicas.

Hiperlipidemia:

Este medicamento está indicado:

1. Como un complemento de la dieta para reducir los niveles elevados de colesterol total (C–Total), colesterol LDL (C–LDL), apo B y los niveles de triglicéridos (TG) y para aumentar el colesterol HDL (C–HDL) en pacientes con hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb);
2. Como un complemento de la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles séricos elevados de triglicéridos (TG) (Fredrickson Tipo IV);
3. Para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia (Fredrickson Tipo III) que no respondieron adecuadamente a la dieta;
4. Para reducir el C–Total y el C–LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como un complemento de otros tratamientos para reducir los lípidos (por ej. Aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

La terapia con agentes que alteran los lípidos debe considerarse como parte de una intervención de factores de riesgo múltiples en individuos con elevado riesgo de contraer enfermedad aterosclerótica vascular debida a la hipercolesterolemia. Una dieta restringida en grasas y colesterol debe complementarse con agentes que alteran los lípidos sólo cuando no se alcancen los efectos necesarios con la dieta y otras medidas no farmacológicas (ver National Cholesterol Education Program (NCEP) Guidelines (Pautas del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol), resumido en la siguiente tabla.

Pautas para el Tratamiento del NCEP: Metas de C–LDL y Niveles para el Empleo de los Cambios Terapéuticos del Estilo de Vida y la Terapia con Drogas en Diferentes Categorías de Riesgo.

Categoría de Riesgo	Metas de LDL (mg/dl)	Nivel de LDL en el cual se deben iniciar cambios terapéuticos del estilo de vida (mg/dl)	Nivel del LDL en el cual se debe considerar la terapia con drogas (mg/dl)
Riesgo EC ^a o EC Equivalente (riesgo a 10 años > 20%)	< 100	≤ 100	≤ 100 (120-129; droga opcional) ^b
2 o más Factores de Riesgo (riesgo a 10 años ≤ 20%)	< 130	≤ 130	Riesgo a 10 años 10%-20%: ≤ 130 Riesgo a 10 años <10%: ≥ 160
0 - 1 Factor de Riesgo ^c	< 160	≤ 160	≤ 190 (160-189; tratamiento con drogas es opcional para disminuir el LDL)

a. EC, Enfermedad Coronaria.

b. Algunas Autoridades recomendaron el uso de drogas que disminuyen el LDL en esta categoría si no se puede lograr un nivel de LDL < 100 mg/dL por medio de cambios terapéuticos de estilos de vida. Otros prefieren el uso de drogas que principalmente modifican los triglicéridos y el C-

HDL, por ej., ácido nicotínico o fibratos. El juicio clínico también puede sugerir una terapia con drogas diferida en esta subcategoría.
c. Casi todas las personas con 0 - 1 factores de riesgo tienen un riesgo a 10 años < 10%; de este modo, la evaluación del riesgo a 10 años en personas con 0 - 1 factores de riesgo no es considerado necesario.

Después de que la meta de C-LDL se ha logrado, si los triglicéridos son aún ≥ 200 mg/dL, el C-no HDL (C- Total menos el C-HDL) se convierte en un objetivo secundario de la terapia. Las metas de C - no HDL se establecen 30 mg/dL más altas que las metas de C-LDL para cada categoría de riesgo. Cuando un individuo es internado por un evento coronario agudo, si el nivel de colesterol LDL es > 130 mg/dL (NCEP-ATP), se puede considerar el inicio de la administración de medicamentos.

Antes de iniciar un tratamiento con ATORVASTATINA ISA, se deben excluir las causas secundarias de hipercolesterolemia (por ej., diabetes mellitus mal controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos medicamentosos y alcoholismo) y se debe realizar un perfil de lípidos para medir el C-Total, el C-LDL, el C-HDL y los TG. Para los pacientes con TG < 400 mg/dL ($< 4,5$ mmol/L), el C-LDL puede estimarse usando la siguiente ecuación: $C\text{-LDL} = C\text{-Total} - (0,20 \times [TG] + C\text{-HDL})$. Para los niveles de TG > 400 mg/dL ($> 4,5$ mmol/L), esta ecuación resulta menos precisa y las concentraciones de C-LDL deben determinarse por medio de ultracentrifugación.

Limitaciones de uso:

ATORVASTATINA ISA no se ha estudiado en condiciones donde la mayor anomalía de lipoproteínas es la elevación de quilomicrones (Fredrickson Tipos I y V).

Prevención de la Enfermedad Cardiovascular:

En pacientes adultos sin enfermedad cardíaca coronaria clínicamente evidente, pero con múltiples factores de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria (EC) tales como: edad mayor de 55 años, tabaquismo, hipertensión, colesterol HDL bajo, o una historia familiar de enfermedad coronaria precoz, ATORVASTATINA ISA está indicada para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina

En pacientes con diabetes tipo 2 y sin enfermedad cardiovascular clínicamente evidente pero con múltiples factores de riesgo para enfermedad coronaria tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo e hipertensión, ATORVASTATINA ISA está indicada para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular

En pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente evidente, en síndromes coronarios agudos o en accidente cerebrovascular reciente, ATORVASTATINA ISA está indicada para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal
- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular fatal o no fatal
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización
- Reducir el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva
- Reducir el riesgo de angina

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Mecanismos de acción: Atorvastatina cálcica es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG - CoA reductasa, la enzima que limita la velocidad de conversión de 3-hidroxi-3-metil- glutaril-Coenzima A en mevalonato, un precursor de los esteroides, incluido el colesterol.

El colesterol y los triglicéridos circulan a través del flujo sanguíneo como parte de complejos de lipoproteínas. Mediante la ultracentrifugación, estos complejos se dividen en fracciones de HDL

(lipoproteínas de alta densidad), IDL (lipoproteínas de densidad intermedia), LDL (lipoproteínas de baja densidad), y VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad).

Los triglicéridos (TG) y el colesterol en el hígado son incorporados a la VLDL y son liberados en el plasma para distribuirse en los tejidos periféricos. La LDL se forma de la VLDL y es catabolizada principalmente a través del receptor LDL de alta afinidad. Los estudios clínicos y patológicos muestran que los elevados niveles plasmáticos del colesterol total (C-total), colesterol LDL (C-LDL) y apolipoproteína B (apo B) promueven la aterosclerosis en humanos y son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, mientras que los niveles de C- HDL se asocian con una disminución de riesgo cardiovascular.

En animales, ATORVASTATINA ISA reduce los niveles de colesterol en el plasma y los niveles de lipoproteínas al inhibir la HMG-CoA reductasa y la síntesis del colesterol en el hígado y al aumentar el número de receptores LDL hepáticos en la superficie celular para aumentar la captación y catabolismo de LDL. ATORVASTATINA ISA también reduce la producción de LDL y el número de partículas de LDL. ATORVASTATINA ISA reduce el C-LDL en algunos pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (FH), una población que raramente responde a otro u otros medicamentos para reducir los lípidos.

Varios estudios clínicos han demostrado que los niveles elevados de C-total, C-LDL y apo B (un complejo de membrana para el C-LDL) promueven la aterosclerosis en humanos.

Asimismo, los niveles reducidos de C-HDL (y su complejo de transporte, apo A) se asocian con el desarrollo de aterosclerosis.

Las investigaciones epidemiológicas han establecido que la mortalidad y la morbilidad cardiovascular varían directamente según el nivel de C-total y C-LDL e inversamente con el nivel de C-HDL.

ATORVASTATINA ISA reduce el C-total y C-LDL, y apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota (FH), formas no familiares de hipercolesterolemia y dislipidemia mixta. ATORVASTATINA ISA también reduce el C-VLDL y TG y produce aumentos variables de C -HDL y apolipoproteína A -1. ATORVASTATINA ISA reduce el C-total, C-LDL, C-VLDL, apo B, TG y C-no-HDL y aumenta el C-HDL en pacientes con hipertrigliceridemia aislada. ATORVASTATINA ISA reduce el C-IDL (colesterol de lipoproteínas de densidad intermedia) en pacientes con disbetalipoproteinemia. Al igual que el LDL, las lipoproteínas ricas en colesterol y triglicéridos, incluyendo las VLDL, la lipoproteína de densidad intermedia (C-IDL) y remanentes, también pueden producir aterosclerosis. Los triglicéridos elevados en el plasma se encuentran a menudo en una tríada con bajos niveles de C-HDL y pequeñas partículas LDL, así como también en asociación con los factores de riesgo metabólicos no lipídicos para el desarrollo de enfermedad coronaria.

Los TG totales en el plasma no han demostrado en forma consistente ser un factor de riesgo independiente para EC. Además, no se ha determinado el efecto independiente de aumentar el HDL o reducir los TG sobre el riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular y coronaria.

FARMACODINAMIA:

Atorvastatina cálcica, así como también algunos de sus metabolitos, son farmacológicamente activos en el hombre. El hígado es el primer sitio de acción y el principal lugar de síntesis del colesterol y de depuración del LDL. La dosificación del medicamento se asocia mejor con la reducción del colesterol LDL que la concentración sistémica del medicamento. La individualización de la dosis de la droga debe basarse en la respuesta terapéutica (ver Posología / Dosificación - Modo de administración).

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Atorvastatina cálcica se absorbe rápidamente después de su administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas ocurren en el término de una a dos horas. El grado de absorción aumenta en proporción a la dosis de Atorvastatina cálcica. La biodisponibilidad absoluta de Atorvastatina cálcica (droga principal) es aproximadamente del 14% y la biodisponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es

aproximadamente del 30%. La disponibilidad sistémica baja se atribuye a una depuración presistémica en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo de primer paso hepático. Aunque la comida disminuye el alcance y grado de absorción de la droga en un 25% y 9%, respectivamente, cuando se mide por medio de la C_{max} y AUC, la reducción del C-LDL es similar cuando Atorvastatina cálcica se administra con o sin comidas. Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica son menores (aproximadamente 30% para la C_{max} y AUC) después de la administración vespertina comparada con la administración matinal. Sin embargo, la reducción del C-LDL es la misma independientemente de la hora del día en que se administre el medicamento (ver Posología / Dosificación - Modo de administración).

Distribución: El volumen medio de distribución de Atorvastatina Cálcica es de aproximadamente 381 litros. Atorvastatina cálcica se une $\geq 98\%$ a las proteínas del plasma. La relación sangre/plasma de aproximadamente 0,25 indica una pobre penetración de la droga en los glóbulos rojos. Sobre la base de las observaciones en ratas, Atorvastatina cálcica parece ser secretado en la leche materna. (ver Contraindicaciones, Embarazo y Lactancia y Precauciones, Mujeres en período de lactancia).

Metabolismo: Atorvastatina cálcica es extensamente metabolizado a derivados orto- y parahidroxilados y varios productos de beta-oxidación. La inhibición in vitro de HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto- y parahidroxilados es equivalente a la de Atorvastatina cálcica. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria circulante sobre la HMG-CoA reductasa se atribuye a los metabolitos activos. Los estudios in vitro indican la importancia del citocromo P450 3A4 en el metabolismo de Atorvastatina cálcica, de acuerdo con los aumentos de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica en el hombre después de una administración conjunta con eritromicina, un conocido inhibidor de esta isoenzima (ver PRECAUCIONES, Interacciones de la droga). En animales, el ortohidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

Eliminación: Atorvastatina cálcica y sus metabolitos son eliminados principalmente en bilis después de su metabolismo hepático y/o extrahepático, sin embargo, la droga no parece sufrir recirculación enterohepática. La vida media de eliminación plasmática de Atorvastatina cálcica en el hombre es de aproximadamente 14 horas, pero la vida media de la actividad inhibitoria sobre HMG-CoA reductasa es 20 a 30 horas debido a la contribución de los metabolitos activos. Menos del 2% de una dosis de Atorvastatina cálcica se recupera en la orina después de la administración oral.

POBLACIONES ESPECIALES:

Geriatría: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica son mayores (aproximadamente 40% para la C_{max} y 30% para la AUC) en individuos mayores sanos (edad ≥ 65 años) que en adultos jóvenes. Los datos clínicos indican un grado mayor de disminución del LDL con cualquier dosis de la droga en la población de pacientes mayores en comparación con los adultos jóvenes (ver PRECAUCIONES; Uso en Ancianos).

Pediátrico: no se dispone de estudios farmacocinéticos en población pediátrica.

Sexo: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica en mujeres difieren en comparación a las observadas en los hombres (aproximadamente 20% mayores para la C_{max} y 10% menores para la AUC); sin embargo, no hay diferencias clínicamente significativas en la reducción del C-LDL con ATORVASTATINA ISA entre hombres y mujeres.

Insuficiencia Renal: la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas de atorvastatin o la disminución del C-LDL; por lo que no es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Posología/Dosificación - Modo de Administración).

Hemodiálisis: aunque no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal terminal, la hemodiálisis no aumenta significativamente la depuración de Atorvastatina cálcica debido a que la droga se encuentra extensamente unida a las proteínas plasmáticas.

Insuficiencia Hepática: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica aumentan notablemente en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica. La C_{max} y la AUC son cuatro veces mayores en pacientes con enfermedad Childs-Pugh A. En pacientes con la enfermedad Childs-Pugh B la C_{max} aumenta aproximadamente 16 veces y la AUC aumenta 11 veces (ver Contraindicaciones).

POSOLOGÍA/ DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El paciente debe realizar una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir **ATORVASTATINA ISA** y la deberá continuar durante el tratamiento.

Hipercolesterolemia (Heterocigota Familiar y no Familiar) y Dislipidemia Mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb).

La dosis inicial recomendada de ATORVASTATINA ISA es 10 o 20 mg una vez al día. Los pacientes que requieren una reducción más grande en el C-LDL (más de 45%) pueden comenzar el tratamiento con 40 mg una vez al día. El rango de dosificación de ATORVASTATINA ISA es de 10 a 80 mg una vez al día.

ATORVASTATINA ISA puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

La dosis inicial y la dosis de mantenimiento de ATORVASTATINA ISA deben individualizarse de acuerdo con las características del paciente tales como los objetivos de la terapia y las respuestas (ver NCEP National Cholesterol Education Program Guidelines (Pautas para el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol), resumido en la Tabla).

Después del inicio y/o titulación de ATORVASTATINA ISA, los niveles de lípidos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas y se debe ajustar la dosis. Dado que la meta del tratamiento es disminuir el C-LDL, el NCEP recomienda que los niveles de C-LDL se usen para iniciar y evaluar la respuesta del tratamiento. Sólo si no se encuentran disponibles los niveles de C-LDL, el C-Total debe usarse para monitorear la terapia.

Hipercolesterolemia Homocigota Familiar: La dosis de ATORVASTATINA ISA en pacientes con hipercolesterolemia homocigota familiar es de 10 a 80 mg una vez al día. ATORVASTATINA ISA puede ser administrada como un complemento a otros tratamientos para reducir el colesterol (por ej. aféresis de LDL) en estos pacientes o si tales tratamientos no estuvieran disponibles.

Terapia Concomitante: Atorvastatina cálcica puede usarse en combinación con una resina captadora de ácidos biliares para obtener un efecto aditivo. La combinación de los inhibidores HMG-CoA reductasa con fibratos, generalmente debe ser evitada (ver Advertencias, Musculoesquelético y Precauciones, Interacción con otras drogas).

Dosis en Pacientes con Insuficiencia Renal: La enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas ni la reducción de colesterol LDL por Atorvastatina cálcica; por lo que el ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal no es necesario (Ver Propiedades Farmacológicas, Farmacocinética).

CONTRAINDICACIONES:

ATORVASTATINA ISA se encuentra contraindicado en pacientes con:

- Enfermedad hepática activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas séricas.
- Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento.

- Embarazo y Lactancia.

Embarazo y Lactancia: la aterosclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas para reducir los lípidos durante el embarazo no debería provocar demasiado impacto en los resultados de una terapia de hipercolesterolemia a largo plazo. El colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal (incluyendo la síntesis de esteroides y de las membranas celulares). Dado que los inhibidores de HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas que derivan del colesterol, estas drogas pueden causar daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Por lo tanto, los inhibidores de HMG-CoA reductasa están contraindicados durante el embarazo y la lactancia.

ATORVASTATINA CÁLCICA DEBE SER ADMINISTRADO A MUJERES EN EDAD FÉRTIL SÓLO CUANDO TALES PACIENTES TENGAN MUY POCAS PROBABILIDADES DE QUEDAR EMBARAZADAS Y HAYAN SIDO INFORMADAS DE LOS RIESGOS POTENCIALES.

Si la paciente queda embarazada mientras está tomando esta droga, la terapia debe interrumpirse y se le debe informar a la paciente sobre los riesgos potenciales que corre el feto.

ADVERTENCIAS:

Disfunción Hepática:

Los inhibidores de HMG-CoA reductasa, al igual que algunas otras terapias para reducir el colesterol, se han asociado con las anormalidades bioquímicas de la función hepática. **Las elevaciones persistentes de las transaminasas séricas (> 3 veces el límite superior de lo normal [LSN] que ocurrieron en 2 o más ocasiones) aparecieron en el 0,7% de los pacientes que recibieron Atorvastatina cálcica en ensayos clínicos.**

La incidencia de estas anormalidades fue de 0,2%, 0,2%, 0,6% y 2,3% para 10, 20, 40 y 80 mg respectivamente.

En los ensayos clínicos un paciente desarrolló ictericia. Los aumentos en las pruebas de función hepática en otros pacientes no se asociaron con ictericia ni con otros signos ni síntomas clínicos. Cuando se disminuyó la dosis, se interrumpió o discontinuó la droga, los niveles de transaminasas volvieron a los valores del pretratamiento o similares sin secuelas.

18 de 30 pacientes con elevaciones persistentes de las pruebas de función hepática, continuaron el tratamiento con una dosis reducida de Atorvastatina cálcica.

Se recomienda que las pruebas de la función hepática se realicen antes y a las 12 semanas después de la iniciación de la terapia y antes de cualquier incremento de la dosis y periódicamente después de la misma (por ej. cada 6 meses).

Los cambios de las enzimas hepáticas ocurren en los primeros 3 meses del tratamiento con Atorvastatina cálcica. Los pacientes que desarrollan un aumento de los niveles de transaminasas deben ser monitoreados hasta que se resuelvan las anormalidades.

Si un aumento en ALT o AST > 3 veces LSN persiste, se recomienda una reducción de la dosis o el abandono de Atorvastatina. Atorvastatina cálcica debe usarse con cuidado en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o poseen antecedentes de enfermedades hepáticas. La enfermedad hepática activa o las elevaciones de transaminasas inexplicables son contraindicaciones para el uso de Atorvastatina Cálcica (ver Contraindicaciones).

Músculoesquelético:

Al igual que con otras drogas, se han informado raros casos de rabdomiólisis con falla renal aguda secundaria a mioglobinuria.

Un historial de deficiencia renal puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de rabdomiólisis. Estos pacientes merecen recibir un mayor control para detectar efectos sobre el músculo esquelético.

Se ha informado mialgia sin complicaciones en pacientes tratados con Atorvastatina cálcica (ver Reacciones adversas)

La existencia de miopatía, definida como dolor muscular o debilidad muscular junto con aumentos en los valores de la creatina fosfoquinasa (CPK) >10 veces LSN, debe considerarse en cualquier

paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad y/o marcada elevación de CPK. Se le debe advertir a los pacientes que deben informar de inmediato dolores musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad, particularmente si son acompañados de malestar o fiebre. La terapia con Atorvastatina cálcica debe interrumpirse si los niveles elevados de CPK persisten o se sospecha o diagnostica miopatía.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concurrente de ciclosporina, derivados del ácido fibríco, eritromicina, niacina o antifúngicos azólicos.

Los médicos que piensen utilizar un tratamiento combinado con Atorvastatina cálcica y derivados del ácido fibríco, eritromicina, drogas inmunosupresoras, antifúngicos azólicos o dosis de niacina reductoras de lípidos deben evaluar los posibles beneficios y riesgos y deben monitorear a los pacientes cuidadosamente en búsqueda de signos o síntomas de dolor muscular, sensibilidad o debilidad, particularmente durante los primeros meses de la terapia y durante cualquiera de los periodos de titulación o aumento de dosis. Las determinaciones periódicas de creatina fosfocinasa (CPK) pueden considerarse en tales situaciones, aunque no hay seguridad de que tal monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa.

ATORVASTATINA ISA debe interrumpirse o suspenderse temporalmente en cualquier paciente con cuadro agudo serio que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (por ej. infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones metabólicas endócrinas severas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

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

PRECAUCIONES:

General:

Antes de comenzar el tratamiento con Atorvastatina cálcica, se debe intentar el control de la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas médicos subyacentes (ver Indicaciones).

Información a pacientes:

Se le debe advertir a los pacientes que deben informar de inmediato dolores musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad, particularmente si son acompañados de malestar o fiebre.

Interacción con otras drogas:

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concurrente de ciclosporina, derivados del ácido fibríco, niacina (ácido nicotínico), eritromicina, antifúngicos azólicos o inhibidores potentes del CYP3A4. (ver Advertencias, Musculoquelético).

Antiácidos: cuando Atorvastatina cálcica e hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio en suspensión se administraron en forma conjunta, las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica disminuyeron aproximadamente un 35%. Sin embargo, no se alteró la reducción del C-LDL.

Antipirina: dado que Atorvastatina cálcica no afecta la farmacocinética de la antipirina, no se esperan interacciones con otras drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

Colestipol: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica disminuyen aproximadamente un 25% cuando se administran en forma conjunta colestipol y Atorvastatina cálcica. Sin embargo, la reducción del C-LDL fue mayor cuando se administró en forma conjunta colestipol y atorvastatina cálcica que cuando cualquiera de las drogas se administró sola.

Cimetidina: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica y la reducción del C-LDL no se alteraron con la administración en forma conjunta de cimetidina.

Digoxina: cuando se administraron en forma conjunta dosis múltiples de Atorvastatina cálcica y digoxina, las concentraciones plasmáticas de digoxina en un estado estable aumentaron aproximadamente un 20%. Los pacientes que toman digoxina deben monitorearse en forma apropiada.

Eritromicina: en individuos sanos, las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina cálcica aumentaron aproximadamente un 40% con la administración en forma conjunta de Atorvastatina cálcica y eritromicina, un conocido inhibidor del citocromo P450 3A4 (ver Advertencias, Musculo-esquelético).

Anticonceptivos orales: la administración en forma conjunta de Atorvastatina cálcica y un anticonceptivo oral aumentaron los valores de AUC para noretindrona y etinilestradiol en aproximadamente un 30% y un 20%. Estos incrementos deben ser considerados al seleccionar el anticonceptivo oral para una mujer que está recibiendo Atorvastatina cálcica.

Warfarina: Atorvastatina cálcica no tuvo efecto clínicamente significativo sobre el tiempo de protrombina cuando se administró en forma conjunta a pacientes que estaban recibiendo tratamiento crónico con warfarina.

Inhibidores potentes del CYP3A4: La Atorvastatina se metaboliza por el citocromo P450 3A4. La administración concomitante de la Atorvastatina con inhibidores potentes del CYP 3A4 puede conducir a aumentos en las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina. El grado de interacción y potenciación de los efectos dependen de la variabilidad del efecto en el CYP 3A4.

Claritromicina: El AUC de la Atorvastatina aumentó significativamente con la administración concomitante de Atorvastatina 80 mg con claritromicina (500 mg dos veces al día) en comparación con el de la Atorvastatina sola. Por lo tanto, en pacientes que toman claritromicina se debe tener precaución cuando la dosis de Atorvastatina supera los 20 mg.

Combinación de inhibidores de la proteasa: El AUC de la Atorvastatina aumentó significativamente con la administración concomitante de Atorvastatina con varias combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH, así como también, telaprevir el inhibidor de la proteasa de la hepatitis C, en comparación con el de la Atorvastatina sola. Por lo tanto en pacientes que toman el inhibidor de la proteasa del VIH tipranavir mas ritonavir o telaprevir, el inhibidor de la proteasa de la hepatitis C, se debe evitar el uso concomitante de Atorvastatina.

Itraconazol: El AUC de la Atorvastatina aumentó significativamente con la administración concomitante de Atorvastatina 40 mg e itraconazol 200 mg. Por lo tanto en pacientes que toman itraconazol se debe tener precaución cuando la dosis de ATORVASTATINA ISA supera los 20 mg.

Jugo de pomelo: Contiene uno o más componentes que inhiben el CYP 3A4 y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina, especialmente con el consumo excesivo de jugo de pomelo (mayor a 1,2 litros por día).

Ciclosporina: La Atorvastatina y los metabolitos de la Atorvastatina son sustratos de transportador OATP1B1. Los inhibidores, por ejemplo la ciclosporina, pueden aumentar la biodisponibilidad de la Atorvastatina. El AUC de la Atorvastatina aumentó significativamente con la administración concomitante de Atorvastatina 10 mg con 5,2 mg/kg/día de ciclosporina en comparación con el de Atorvastatina solo. Se debe evitar la administración de Atorvastatina con ciclosporina.

Gemfibrozilo: Debido al aumento en el riesgo de miopatía/ rabdomiólisis cuando los inhibidores de la reductasa HMG-CoA se administran concomitantemente con gemfibrozilo, debe evitarse la administración concomitante de Atorvastatina con gemfibrozilo.

Otros fibratos: Debido a que se conoce que el riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la reductasa HMG-CoA aumenta cuando se administran concomitantemente con otros fibratos, la Atorvastatina deberá administrarse con precaución si se utiliza concomitantemente con otros fibratos.

Niacina: El riesgo de los efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando la Atorvastatina se utiliza en combinación con niacina, por lo que en este contexto se deben considerar una reducción de la dosis de Atorvastatina.

Rifampicina u otros inductores del citocromo P450 3A4: La administración concomitante de

Atorvastatina con inductores del citocromo P450 3A4 puede conducir a reducciones variables en las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina. Debido al mecanismo de interacción dual de la rifampicina, se recomienda la administración conjunta simultánea de Atorvastatina con rifampicina, ya que la demora en la administración de Atorvastatina después de la administración de rifampicina se ha asociado con una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina.

Colchicina: Se han informado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, con la administración concomitante de Atorvastatina y colchicina, se debe tener precaución al prescribir Atorvastatina con colchicina.

Función Endócrina:

Los inhibidores HMG-CoA reductasa interfieren con la síntesis del colesterol y teóricamente pueden atenuar la producción de esteroides adrenales y/o gonadales. Los estudios clínicos han mostrado que Atorvastatina cálcica no reduce la concentración plasmática basal de cortisol o la reserva adrenal. No se ha estudiado en un número adecuado de pacientes, los efectos de los inhibidores HMG-CoA reductasa sobre la fertilidad masculina. Se desconocen, si hubiere, los efectos sobre el axis gonadal pituitario en mujeres premenopáusicas. Se debe tener cuidado si un inhibidor HMG-CoA reductasa se administra en forma concomitante con drogas que pueden disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas, tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

Toxicidad SNC (Sistema Nervioso Central):

Se observó hemorragia cerebral en un perro hembra tratado durante 3 meses con 120 mg/kg diarios. La hemorragia y la vacuolación del nervio óptico se observaron en otro perro hembra que fue sacrificado en condiciones moribundas después de 11 semanas luego de aumentar la dosis hasta 280 mg/kg diarios. La dosis de 120 mg/kg dio como resultado una exposición sistémica de aproximadamente 16 veces la concentración plasmática en el hombre en el área bajo la curva (AUC, 0-24 horas), basado en una dosis humana máxima de 80 mg diarios. Se observó una convulsión tónica en dos perros macho (uno tratado con 10 mg/kg diarios y el otro con 120 mg/kg diarios) en un estudio de dos años.

En ratones no se han observado lesiones en el SNC (Sistema Nervioso Central) después de un tratamiento crónico de hasta 2 años con dosis de hasta 400 mg/kg diarios, o en ratas con dosis de hasta 100 mg/kg diarios. Estas dosis fueron de 6 a 11 veces (ratón) y 8 a 16 veces (rata) la AUC (0-24) humana basada en la dosis humana máxima recomendada de 80 mg diarios. Lesiones vasculares del SNC (Sistema Nervioso Central), caracterizadas por hemorragias perivasculares, edema e infiltración celular mononuclear de espacios perivasculares, se han observado en perros tratados con otros agentes de esta clase. Una droga químicamente similar en esta clase produjo degeneración nerviosa óptica (Degeneración walleriana de fibras retinogeniculadas) en perros clínicamente normales en un modo dosis dependiente con una dosis que produce niveles plasmáticos de la droga alrededor de 30 veces más altos que el nivel medio de la droga en humanos que tomaron la dosis recomendada más alta.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad:

En un estudio carcinogénico de 2 años en ratas con niveles de dosis de 10, 30 y 100 mg/kg diarios, 2 tumores aislados se encontraron en los músculos de hembras tratadas con altas dosis: en una había un rabdomiosarcoma y en la otra, había un fibrosarcoma. Esta dosis representa un valor plasmático AUC (0-24) de aproximadamente 16 veces la exposición media de la droga en el plasma en el hombre después de una dosis oral de 80 mg.

Un estudio carcinogénico de 2 años en ratones a los que se les administraron 100, 200 o 400 mg/kg diarios dieron como resultado un aumento significativo en los adenomas del hígado en machos con dosis elevadas y carcinomas en el hígado en hembras con dosis elevadas. Estos descubrimientos aparecieron en valores plasmáticos AUC (0-24) de aproximadamente 6 veces la exposición media de la droga en el plasma en el hombre después de una dosis oral de 80 mg.

In vitro, Atorvastatina cálcica no fue ni mutagénico ni clastogénico en los tests siguientes con o

sin activación metabólica: el test Ames con *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*; el test HGPRT a continuación del test de mutación en células de pulmón de hamsters chinos y el test de aberraciones cromosómicas en células de pulmón de hamsters chinos.

Atorvastatina Cálctica dió un resultado negativo en el test *in vivo* de micronúcleos en ratón. Los estudios en ratas realizados con dosis de hasta 175 mg/kg (15 veces la exposición humana) no produjeron cambios en la fertilidad. Hubo aplasia y aspermia en el epidídimo en 2 de 10 ratas tratadas con 100 mg/kg diarios de Atorvastatina cálcica durante 3 meses (16 veces la AUC en el hombre con la dosis de 80 mg); los resultados en el testículo fueron significativamente más bajos con 30 y 100 mg/kg y el resultado epididimal fue más bajo con 100 mg/kg. Las ratas macho a las que se les dio 100 mg/kg diarios durante 11 semanas previas al apareamiento, habían disminuído la motilidad del esperma, la concentración espermática y habían aumentado el esperma anormal. Atorvastatina cálcica no causó efectos adversos en los parámetros del semen, o sobre la histopatología de los órganos reproductores en perros que recibieron dosis de 10, 40 o 120 mg/kg durante dos años.

Embarazo: (Ver Contraindicaciones).

No se ha establecido la seguridad en las mujeres embarazadas. Atorvastatina cálcica cruza la placenta de la rata y alcanza un nivel en el hígado fetal equivalente al del plasma materno. Atorvastatina cálcica no fue teratogénico en ratas con dosis de hasta 300 mg/kg diarios o en conejos con dosis de hasta 100 mg/kg diarios. Estas dosis dieron como resultado dosis múltiples de alrededor de 30 veces (ratas) o 20 veces (conejos) la exposición en el hombre basada en el área de superficie (mg/m²).

En un estudio en ratas a las que se les dieron 20, 100 o 225 mg/kg diarios, desde el 7° día de gestación hasta el día 21 de lactancia (destete), hubo una disminución de la supervivencia de las crías en el nacimiento, neonatos, destete y madurez en las crías de las madres con dosis de 225 mg/kg diarios. El peso corporal disminuyó los días 4 y 21 en las crías de madres con dosis de 100 mg/kg diarios; el peso corporal de la cría disminuyó en el nacimiento los días 4, 21 y 91 con dosis de 225 mg/kg diarios. El desarrollo de la cría se retrasó (el funcionamiento rotor con 100 mg/kg diarios y el sobresalto acústico con 225 mg/kg diarios, desprendimiento pinal y ojos abiertos con 225 mg/kg diarios). Estas dosis corresponden 6 veces (100 mg/kg) y 22 veces (225 mg/kg) la AUC en el hombre con 80 mg/diarios.

Raros informes de anormalidades congénitas se han recibido después de la exposición intrauterina a los inhibidores HMG-CoA reductasa. Hubo un informe de deformidad ósea congénita severa, fístula traqueoesofágica y atresia del ano (asociación VATER) en un bebé nacido de una mujer que tomó lovastatín con sulfato de dextroanfetamina durante el primer trimestre del embarazo. ATORVASTATINA ISA debe administrarse a mujeres en edad fértil, sólo cuando tales pacientes tienen muy pocas posibilidades de concebir y cuando se les ha informado de los peligros que corren. Si la mujer queda embarazada mientras está tomando ATORVASTATINA ISA, éste se debe interrumpir y nuevamente se le debe advertir a la paciente sobre los posibles peligros para el feto.

Madres en período de lactancia: Las crías de ratas en período de lactancia tuvieron niveles de droga en el plasma y en el hígado de 50% y 40%, respectivamente, de la que posee la leche de la madre. A causa de las posibles reacciones adversas en infantes en período de lactancia, las mujeres que toman ATORVASTATINA ISA no deben amamantar (ver Contraindicaciones)

Uso Pediátrico: La experiencia del tratamiento en niños se limita a las dosis de Atorvastatina hasta 80 mg durante un año en 8 pacientes pediátricos con hipercolesterolemia homocigota familiar (FH). Anormalidades no clínicas o bioquímicas se informaron en estos pacientes, ninguno de estos pacientes tenía menos de 9 años de edad.

Uso en Ancianos: La seguridad y eficacia de Atorvastatina cálcica (10 - 80 mg) en pacientes gerontes (≥ 65 años de edad) se evaluó en el estudio ACCESS. En la semana 54 de este estudio abierto, 1958 pacientes iniciaron la terapia con 10 mg de Atorvastatina cálcica. De estos, 835

eran ancianos (≥ 65 años de edad) y 1123 no eran ancianos. El cambio medio en el C-LDL basal después de 6 semanas de tratamiento con Atorvastatina cálcica 10 mg fue -38,2% en los pacientes ancianos contra -34,6% en el grupo de pacientes no ancianos. Los porcentajes de interrupción debido a eventos adversos fueron similares entre los dos grupos de etarios. No hubo diferencias en la presencia de anormalidades de laboratorio clínicamente relevantes entre los dos grupos etarios.

Insuficiencia Hepática: Atorvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de los niveles de transaminasa hepática (Ver CONTRAINDICACIONES).

REACCIONES ADVERSAS

ATORVASTATINA ISA generalmente es bien tolerada. Las reacciones adversas han sido usualmente leves a moderadas y pasajeras. En estudios clínicos controlados de 2502 pacientes, < 2% de pacientes debieron interrumpir el tratamiento debido a experiencias adversas atribuidas a Atorvastatina cálcica. Los fenómenos adversos más frecuentes que se consideran relacionados con Atorvastatina cálcica fueron constipación, flatulencias, dispepsia y dolor abdominal. En el estudio Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) que incluyó 10.305 participantes tratados con Atorvastatina cálcica 10 mg por día (n=5.168) o placebo (n=5.137), la seguridad y el perfil de tolerancia del grupo tratado con Atorvastatina cálcica fue comparable con la del grupo tratado con placebo durante un seguimiento promedio de 3.3 años.

Reacciones clínicas adversas:

Las experiencias adversas informadas en $\geq 2\%$ de los pacientes en estudios clínicos de Atorvastatina cálcica controlados contra placebo, sin reparar en la evaluación causal, se muestran en la siguiente tabla:

Fenómenos adversos en estudios con placebo controlado (% de pacientes).

Sistema del Cuerpo/ Evento Adverso	Placebo N= 270	Atorvastatina 10mg N= 863	Atorvastatina 20mg N= 36	Atorvastatina 40 mg N= 79	Atorvastatina 80mg N= 94
<u>Cuerpo en general</u>					
Infección	10,0	10,3	2,8	10,1	7,4
Dolor de cabeza	7,0	5,4	16,7	2,5	6,4
Lesión accidental	3,7	4,2	0,0	1,3	3,2
Gripe	1,9	2,2	0,0	2,5	3,2
Dolor Abdominal	0,7	2,8	0,0	3,8	2,1
Dolor de espalda	3,0	2,8	0,0	3,8	1,1
Reacción Alérgica	2,6	0,9	2,8	1,3	0,0
Astenia	1,9	2,2	0,0	3,8	0,0
<u>Sistema Digestivo</u>					
Constipación	1,8	2,1	0,0	2,5	1,1
Diarrea	1,5	2,7	0,0	3,8	5,3
Dispepsia	4,1	2,3	2,8	1,3	2,1
Flatulencias	3,3	2,1	2,8	1,3	1,1
<u>Sistema Respiratorio</u>					
Sinusitis	2,6	2,8	0,0	2,5	6,4
Faringitis	1,5	2,5	0,0	1,3	2,1
<u>Piel y Apéndices</u>					
Rash	0,7	3,9	2,8	3,8	1,1
<u>Sistema Musculo-Esquelético</u>					

Artralgia	1,5	2,0	0,0	5,1	0,0
Mialgia	1,1	3,2	5,6	1,3	0,0

Los siguientes fenómenos adversos fueron informados, independientemente de las evaluaciones de causalidad en pacientes tratados con atorvastatina cálcica en ensayos clínicos.

Los eventos escritos en letra cursiva aparecieron en $\geq 2\%$ de los pacientes y los eventos escritos con letra simple ocurrieron en $< 2\%$ de los pacientes.

Cuerpo en general: Dolor de pecho, edema facial, fiebre, rigidez del cuello, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema en general.

Sistema digestivo: Náuseas, gastroenteritis, pruebas anormales de las funciones del hígado, colitis, vómito, gastritis, sequedad bucal, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, úlceras en la boca, anorexia, aumento de apetito, estomatitis, cólico biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia intestinal, úlcera estomacal, tenesmo, estomatitis ulcerosa, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática.

Sistema Respiratorio: Bronquitis, rinitis, neumonía, disnea, asma, epistaxis.

Sistema nervioso: insomnio, mareos, parestesia, somnolencia, amnesia, sueño anormal, libido disminuida, labilidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hipercinesia, depresión, hipoestesia, hipertonía.

Sistema musculoesquelético: artritis, calambres en las piernas, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contractura tendinosa, miositis. Con frecuencia desconocida miopatía necrotizante inmunomediada.

Piel y apéndices: prurito, dermatitis, alopecia, piel seca, sudor, acné, urticaria, eczema, seborrea, úlceras de la piel.

Sistema urogenital: infección del tracto urinario, alteración de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, cálculos renales, nocturia, epididimitis, enfermedad fibroquística, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento del pecho, metrorragia, nefritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, eyaculación anormal, hemorragia uterina.

Sentidos especiales: ambliopía, tinnitus, sequedad ocular, alteración de la refracción, hemorragia ocular, sordera, glaucoma, parosmia, pérdida del sabor, trastornos del sabor.

Sistema cardiovascular: palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión postural, flebitis, arritmias, anginas de pecho, hipertensión.

Alteraciones nutricionales y metabólicas: edema periférico, hiperglucemia, creatina fosfocinasa elevada, gota, aumento de peso, hipoglucemia.

Sistema hémico linfático: equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

Experiencia posterior a la comercialización: Los eventos adversos asociados con el tratamiento con Atorvastatina cálcica que han sido informados a partir de la introducción en el mercado y que no están enumerados anteriormente, sin reparar en las evaluaciones de causalidad incluyen los siguientes: anafilaxia, edema angioneurótico, rashes bullosos (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens- Johnson y necrólisis epidérmica tóxica y rabdomiolisis).

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar a través del

Sistema Nacional de Farmacovigilancia sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización para permitir una supervisión continuada de la relación riesgo/ beneficio del medicamento.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No hay un tratamiento específico para la sobredosis de Atorvastatina cálcica. En caso de una sobredosis, el paciente debe ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse las medidas de soporte que se requieran. Debido a la extensa unión a las proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar significativamente la depuración de Atorvastatina cálcica.

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
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Para otras consultas:

- Laboratorios ISA: 0810-666-4306

MODO DE CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C, preservar de la humedad.

PRESENTACIONES:

ATORVASTATINA ISA 10 mg comprimidos: Envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

ATORVASTATINA ISA 20 mg comprimidos: Envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

ATORVASTATINA ISA 40 mg comprimidos: Envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.

Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA

Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA

Director técnico: Ariel O. Correa - Farmacéutico

Fecha de la última revisión:
Firmado digitalmente
por: CORREA Ariel
Oscar

Firmado digitalmente
por: CHARLIN Daniel
Horacio



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:58:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:58:19 -03:00

Proyecto de Prospecto – Información para el paciente

ATORVASTINA ISA 10 mg

ATORVASTINA ISA 20 mg

ATORVASTINA ISA 40 mg

ATORVASTATINA

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO

- **Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.**
- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.
- Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema actual. No lo comparta ni recomiende a otras personas dado que podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si necesita información adicional o consejo, consulte a su farmacéutico.
- Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor consultar a un médico.

Contenido de este prospecto:

1. ¿Qué contiene ATORVASTATINA ISA?
2. ¿Para que se utiliza?
3. Quiénes no pueden recibir este medicamento
4. Antes de tomar ATORVASTATINA ISA
5. ¿Cómo tomar ATORVASTATINA ISA?
6. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de ATORVASTATINA ISA?
7. ¿Qué debo hacer ante una sobredosis o si tomé más cantidad de la necesaria?
8. Conservación de ATORVASTATINA ISA
9. Contenido del envase e información adicional para el paciente

1. ¿Qué contiene ATORVASTATINA ISA?

Este medicamento contiene como principio activo **Atorvastatina** que pertenece a un grupo de drogas denominadas “estatinas”.

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 10 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 10 mg.

Excipientes: carbonato de calcio, celulosa microcristalina, lactosa, croscarmelosa sódica,

polisorbato 80, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio.

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 20 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 20 mg.

Excipientes: carbonato de calcio, celulosa microcristalina, lactosa, croscarmelosa sódica, polisorbato 80, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio.

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 40 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 40 mg.

Excipientes: carbonato de calcio, celulosa microcristalina, lactosa, croscarmelosa sódica, polisorbato 80, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio.

2. ¿Para qué se utiliza ATORVASTATINA ISA?

Acción Terapéutica:

ATORVASTATINA ISA es un medicamento de venta bajo receta que pertenece a un grupo de fármacos que reducen el colesterol denominados estatinas. Junto con el plan de alimentación y actividad física, ATORVASTATINA ISA disminuye el colesterol total y el colesterol-LDL (el colesterol “malo”) y aumenta el colesterol-HDL (el colesterol “bueno”).

La mayor parte de su colesterol se forma en el hígado. ATORVASTATINA ISA actúa bloqueando una enzima del hígado para que se fabrique menos colesterol y aumenta, por otro lado, la captación y degradación del colesterol que ya está presente en la sangre.

Se utiliza, entonces, para el tratamiento de:

- El aumento del colesterol en sangre (hipercolesterolemia) de tipo primaria, familiar y secundaria a otras enfermedades (como diabetes, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedades hepáticas, entre otras).
- El aumento de los triglicéridos (otro tipo de grasa) en sangre (hipertrigliceridemia).
- Para reducir el riesgo de infarto de corazón y de cerebro en personas que tienen un riesgo incrementado de padecer estos inconvenientes.

Durante el tratamiento debe seguirse una dieta estándar baja en colesterol.

3. ¿Qué personas no pueden recibir ATORVASTATINA ISA?

No debe tomar ATORVASTATINA ISA:

- Si es alérgico a la Atorvastatina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- En caso de embarazo ya que la Atorvastatina podría dañar al bebé. Si Ud. toma ATORVASTATINA ISA y queda embarazada, suspenda inmediatamente este medicamento y consulte con su médico.
- Si está amamantando. Atorvastatina podría pasar a la leche materna.
- Si tiene un problema severo en el funcionamiento del riñón.
- Si presenta una enfermedad aguda en el hígado o tiene elevaciones sostenidas de las transaminasas hepáticas (enzimas del hígado).

La experiencia en población pediátrica es limitada por lo que no se recomienda el uso de ATORVASTATINA ISA en niños.

4. ¿Qué cuidados debo tener antes de tomar este medicamento?

Tenga especial cuidado con ATORVASTATINA ISA

Consulte a su médico antes de empezar a tomar ATORVASTATINA ISA

A continuación se citan razones por las que ATORVASTATINA ISA puede no ser adecuado para usted.

Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento:

- Si padece alguna enfermedad en los músculos con dolor o debilidad.
- Si piensa que puede estar embarazada o planea estarlo en el corto / mediano plazo.
- Si padece de problemas hepáticos y/o renales.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular.
- Algún trastorno de la glándula tiroidea.
- **Si toma algún medicamento**, incluidos los medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos dietarios. El riesgo de problemas musculares aumenta con la administración concurrente de ciclosporina (utilizado para el sistema inmune), fibratos (utilizados para la elevación de triglicéridos), niacina (se usa también para el colesterol elevado), eritromicina (es un antibiótico) y medicamentos para el tratamiento de los hongos.

Cuando se toma Atorvastatina junto con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio) las concentraciones de la Atorvastatina pueden disminuir.

5. ¿Cómo tomar ATORVASTATINA ISA?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial normal de ATORVASTATINA ISA es de 10 mg una vez al día en adultos. Su médico puede aumentarla si fuera necesario hasta alcanzar la dosis que usted necesita. Su médico adaptará la dosis a intervalos de 4 semanas o más.

La dosis máxima de atorvastatina es de 80 mg una vez al día para adultos.

Los comprimidos de ATORVASTATINA ISA deben tragarse enteros con un vaso de agua y pueden tomarse a cualquier hora del día con o sin alimentos. No obstante, intente tomar todos los días su comprimido siempre a la misma hora.

Si usted se olvida tomar una dosis de esta medicación, siga con la siguiente en el momento usual. No duplique la dosis.

No cambie su dosis de ATORVASTATINA ISA sin la previa aprobación de su médico.

No se automedique, no ingiera mayor cantidad que lo indicado por su médico.

6. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de ATORVASTATINA ISA?

Como todos los medicamentos, ATORVASTATINA ISA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada y pasajeros.

Los más comunes son: constipación, dispepsia, dolor abdominal y flatulencias.

Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y consulte con su médico:

Dolor muscular, aumento de la sensibilidad en los músculos o debilidad muscular que no se puede explicar por otras causas (por ejemplo traumatismos, actividad física, etc.). Si lo anterior, cursa con fiebre consulte con su médico rápidamente puesto que pueden ser los primeros

signos de un problema muscular raro que puede afectar a su riñón.

Dolor en los hombros y/o en la región glútea con elevación de enzimas musculares en el laboratorio (llamada CPK). Esto puede deberse a un trastorno raro denominado miopatía necrotizante inmunomediada.

Síntomas de problemas hepáticos como sentirse extremadamente cansado, con pérdida de apetito, dolor en la parte superior del abdomen (por encima de la región del ombligo), orina de color oscuro y coloración amarillenta de la piel y de los ojos.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

7. Si toma más ATORVASTATINA ISA de la que debe

Si usted toma más dosis de ATORVASTATINA ISA que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica.

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

8. Conservación de ATORVASTATINA ISA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C, preservar de la humedad.

9. Contenido del envase e información adicional

Presentaciones de ATORVASTATINA ISA:

ATORVASTATINA ISA 10 mg comprimidos: Envases conteniendo 10, 15, 30 y 60 comprimidos.

ATORVASTATINA ISA 20 mg comprimidos: Envases conteniendo 10, 15, 30 y 60 comprimidos.

ATORVASTATINA ISA 40 mg comprimidos: Envases conteniendo 10, 15, 30 y 60 comprimidos.

-¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó puede comunicarse con:

- ANMAT Responde al 0800-333-1234

- Laboratorios ISA: 0810-666-4306

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.
Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA
Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA
Director técnico: Ariel O. Correa - Farmacéutico

Fecha de la última revisión:

Firmado digitalmente
por: CORREA Ariel
Oscar

Firmado digitalmente
por: CHARLIN Daniel
Horacio



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:58:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:58:03 -03:00

Proyecto de Rótulo y/o Etiqueta

Industria Argentina

Contenido: 10 Comprimidos (*)

ATORVASTINA ISA

ATORVASTATINA

Comprimidos 40 mg

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 40 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 40,00 mg

Excipientes:

Carbonato de calcio 50,00 mg

Celulosa microcristalina 222,00 mg

Lactosa 239,42 mg

Croscarmelosa sódica 12,00 mg

Polisorbato 80 6,00 mg

Hidroxipropilcelulosa 10,00 mg

Estearato de magnesio 15,00 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación de ATORVASTATINA ISA: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.

Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA

Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA

Director técnico: Ariel O. Correa – Farmacéutico

CORREA Ariel Oscar

CHARLIN Daniel Horacio

El presente proyecto de rótulo y/o etiqueta será quitado en 6 meses conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 ROT 40mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:57:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:57:48 -03:00

Proyecto de Rótulo y/o Etiqueta

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos (*)

ATORVASTINA ISA

ATORVASTATINA

Comprimidos 40 mg

USO HOSPITALARIO

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 40 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 40,00 mg

Excipientes:

Carbonato de calcio 50,00 mg

Celulosa microcristalina 222,00 mg

Lactosa 239,42 mg

Croscarmelosa sódica 12,00 mg

Polisorbato 80 6,00 mg

Hidroxipropilcelulosa 10,00 mg

Estearato de magnesio 15,00 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación de ATORVASTATINA ISA: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.
Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA

Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA
Director técnico: Ariel O. Correa – Farmacéutico

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 ROT 40mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:57:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:57:33 -03:00

Proyecto de Rótulo y/o Etiqueta

Industria Argentina

Contenido: 10 Comprimidos (*)

ATORVASTINA ISA

ATORVASTATINA

Comprimidos 20 mg

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 20 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 20,00 mg

Excipientes:

Carbonato de calcio 25,00 mg

Celulosa microcristalina 111,00 mg

Lactosa 124,22 mg

Croscarmelosa sódica 6,00 mg

Polisorbato 80 3,00 mg

Hidroxipropilcelulosa 5,00 mg

Estearato de magnesio 3,00 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación de ATORVASTATINA ISA: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.
Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA

Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA
Director técnico: Ariel O. Correa – Farmacéutico

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 ROT 20mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:56:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:56:54 -03:00

Proyecto de Rótulo y/o Etiqueta

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos (*)

ATORVASTINA ISA

ATORVASTATINA

Comprimidos 20 mg

USO HOSPITALARIO

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 20 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 20,00 mg

Excipientes:

Carbonato de calcio 25,00 mg

Celulosa microcristalina 111,00 mg

Lactosa 124,22 mg

Croscarmelosa sódica 6,00 mg

Polisorbato 80 3,00 mg

Hidroxipropilcelulosa 5,00 mg

Estearato de magnesio 3,00 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación de ATORVASTATINA ISA: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.
Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA

Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA
Director técnico: Ariel O. Correa – Farmacéutico

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 ROT 20mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:56:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:56:37 -03:00

Proyecto de Rótulo y/o Etiqueta

Industria Argentina

Contenido: 10 Comprimidos (*)

ATORVASTINA ISA

ATORVASTATINA

Comprimidos 10 mg

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 10 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 10,00 mg

Excipientes:

Carbonato de calcio 12,50 mg

Celulosa microcristalina 55,50 mg

Lactosa 62,10 mg

Croscarmelosa sódica 3,00 mg

Polisorbato 80 1,50 mg

Hidroxipropilcelulosa 2,50 mg

Estearato de magnesio 1,50 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación de ATORVASTATINA ISA: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C y, protegido de la humedad.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.
Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA

Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA
Director técnico: Ariel O. Correa – Farmacéutico

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 ROT 10mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:56:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:56:15 -03:00

Proyecto de Rótulo y/o Etiqueta

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos (*)

ATORVASTINA ISA

ATORVASTATINA

Comprimidos 10 mg

USO HOSPITALARIO

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de ATORVASTATINA ISA 10 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 10,00 mg

Excipientes:

Carbonato de calcio 12,50 mg

Celulosa microcristalina 55,50 mg

Lactosa 62,10 mg

Croscarmelosa sódica 3,00 mg

Polisorbato 80 1,50 mg

Hidroxipropilcelulosa 2,50 mg

Estearato de magnesio 1,50 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación de ATORVASTATINA ISA: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.798

INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C.
Av. Juan Bautista Alberdi 5862- Piso 3- CABA

Elaborado en Av. Remedios 5772/74- CABA
Director técnico: Ariel O. Correa – Farmacéutico

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-81003210 ROT 10mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.30 05:55:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.30 05:55:59 -03:00