



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN N° 7778**

**BUENOS AIRES, 03 DIC 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006836-09-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS PUNTANOS S.E. 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.

U?



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

**DISPOSICIÓN N° 7778**

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

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

Que los datos identificatorios característicos a ser 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.

5. 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 los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

Por ello;

**DISPOSICIÓN N°**

**7778**

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

**DISPONE:**

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

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

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

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

87



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

**DISPOSICIÓN N° 7778**

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

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-006836-09-3

DISPOSICIÓN N°:

**7778**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

**7 7 7 8**

Nombre comercial: ATORVASTATINA PUNTANOS

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. del Fundador S/N, San Luis, Provincia de San Luis.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA PUNTANOS.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL LDL-COLESTEROL, APOLIPO PROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y EN LA DISLIPEMIA MIXTA (TIPOS FREDRICKSON IIa Y IIb) TAMBIEN ESTA INDICADO EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL-COLESTEROL

U

M  
R



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

**7778**

EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO ADYUVANTE DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOCOLESTEROLEMIANTES (EJP AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONER DE ESTOS TRATAMIENTOS.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CÁLCICA) 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, TALCO 6 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,2 MG, CARBONATO DE CALCIO 2,15 MG, LUDIPRESS 136,8 MG, OPADRY II 85F 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C. PRESERVAR DE LA LUZ.

Handwritten marks: a checkmark and a signature.



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

**7778**

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA PUNTANOS.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL LDL-COLESTEROL, APOLIPO PROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y EN LA DISLIPEMIA MIXTA (TIPOS FREDRICKSON IIa Y IIb) TAMBIEN ESTA INDICADO EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL-COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO ADYUVANTE DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOCOLESTEROLEMIANTES (EJP AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONER DE ESTOS TRATAMIENTOS.

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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CÁLCICA) 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, TALCO 12 MG, CROSCARMELOSA

S.  
R.



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

**7778**

SODICA 12 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 MG, CARBONATO DE CALCIO 4,3 MG, LUDIPRESS 273,6 MG, OPADRY II 85F 10 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

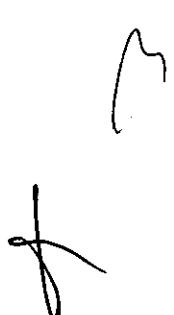
Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C. PRESERVAR DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº:

**7778**

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







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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**7778**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger', written over a vertical line.

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-006836-09-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7778**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ATORVASTATINA PUNTANOS

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. del Fundador S/N, San Luis, Provincia de San Luis.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA PUNTANOS.



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

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL LDL-COLESTEROL, APOLIPO PROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y EN LA DISLIPEMIA MIXTA (TIPOS FREDRICKSON IIa Y IIb) TAMBIEN ESTA INDICADO EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL-COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO ADYUVANTE DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOCOLESTEROLEMIANTES (EJP AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONER DE ESTOS TRATAMIENTOS.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CÁLCICA) 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, TALCO 6 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,2 MG, CARBONATO DE CALCIO 2,15 MG, LUDIPRESS 136,8 MG, OPADRY II 85F 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS

5



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

RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO  
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C. PRESERVAR DE LA  
LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA PUNTANOS.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA  
PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL  
LDL-COLESTEROL, APOLIPO PROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON  
HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR)  
Y EN LA DISLIPEMIA MIXTA (TIPOS FREDRICKSON IIa Y IIb) TAMBIEN ESTA  
INDICADO EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL-COLESTEROL  
EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO  
ADYUVANTE DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOCOLESTEROLEMIANTES (EJP  
AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONER DE ESTOS TRATAMIENTOS.



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

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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CÁLCICA) 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, TALCO 12 MG, CROSCARMELOSA SODICA 12 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 MG, CARBONATO DE CALCIO 4,3 MG, LUDIPRESS 273,6 MG, OPADRY II 85F 10 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS 2 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C. PRESERVAR DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

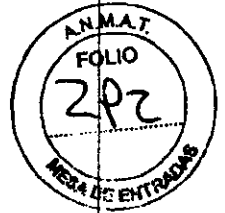
Se extiende a LABORATORIOS PUNTANOS S.E. el Certificado N° **55945**,  
en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **03 DIC 2010** de  
\_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el  
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**7778**

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

7778



PROYECTO DE ROTULO

ATORVASTATINA PUNTANOS  
ATORVASTATINA 10 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Fórmula cualicuantitativa:**

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica)	10,00 mg
Carbonato de calcio	2,15 mg
Ludipress	136,80 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Dioxido de Silicio coloidal	0,20 mg
Talco	6,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Opadry II 85F	5,00 mg

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

**Presentación:** Envase con 10 comprimidos recubiertos. (\*)

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 ° C, en su estuche original. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”

(\*) El envase de 20, 30, 50 y 60 comprimidos el rótulo es similar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé  
Laboratorios Puntanos S.E.  
Av. del Fundador s/n - San Luis – Rep. Argentina

7778



PROYECTO DE ROTULO

**ATORVASTATINA PUNTANOS  
ATORVASTATINA 20 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Fórmula cualicuantitativa:**

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica)	20,0 mg
Carbonato de calcio	4,3 mg
Ludipress	273,6 mg
Croscarmelosa sódica	12,0 mg
Dioxido de Silicio coloidal	0,4 mg
Talco	12,0 mg
Estearato de Magnesio	6,0 mg
Opadry II 85F	10,0 mg

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

**Presentación:** Envase con 10 comprimidos recubiertos. (\*)

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C, en su estuche original. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”

(\*) El envase de 20, 30, 50 y 60 comprimidos el rótulo es similar.

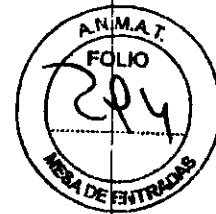
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé  
Laboratorios Puntanos S.E.  
Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina





PROYECTO DE PROSPECTO

**ATORVASTATINA PUNTANOS  
ATORVASTATINA 10 mg / 20 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Expendido bajo receta

**FORMULA:**

**ATORVASTATINA 10 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica)	10,00mg
Carbonato de calcio	2,15 mg
Ludipress	136,80mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Dioxido de Silicio coloidal	0,20 mg
Talco	6,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Opadry II 85F	5,00 mg

**ATORVASTATINA 20 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica)	20,0 mg
Carbonato de calcio	4,3 mg
Ludipress	273,6mg
Croscarmelosa sódica	12,0 mg
Dioxido de Silicio coloidal	0,4 mg
Talco	12,0 mg
Estearato de Magnesio	6,0 mg
Opadry II 85F	10,0 mg

**ACCION TERAPEUTICA:**

Hipocolesterolemia.

**Código ATC:** C10AA05

**INDICACIONES:**

Indicado como adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipo-proteína B y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipidemia mixta (tipos Fredrickson IIa y IIb). También está indicado en la reducción del colesterol total y del LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como adyuvante de otros tratamientos hipocolesterolemiantes (ej. aféresis de LDL) o en caso de no disponer de estos tratamientos.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

### ACCION FARMACOLOGICA:

Atorvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante de la velocidad y responsable de la conversión de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A en mevalonato, un precursor de esteroides, incluido el colesterol.

El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre formando parte de complejos lipoproteicos. En el hígado triglicéridos y colesterol son incorporados a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) para luego ser liberados a plasma y ser distribuidos a los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y son metabolizadas principalmente a través de los receptores de gran afinidad por LDL.

Atorvastatina disminuye los niveles plasmáticos de colesterol y lipoproteínas por inhibición de la síntesis de colesterol en hígado y mediante el aumento del número de receptores de LDL en la superficie de las células para mejorar la captación y el catabolismo de las LDL.

En estudios realizados sobre pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, hipercolesterolemia no familiar y dislipidemia mixta, incluidos pacientes con diabetes mellitus o insulino dependiente, se ha demostrado que la ATORVASTATINA PUNTANOS reduce el colesterol total, colesterol - LDL, apolipoproteína B y triglicéridos y produce un aumento variable dosisdependiente del colesterol-HDL.

### FARMACOCINETICA:

Luego de una administración oral, ATORVASTATINA PUNTANOS es rápidamente absorbido, alcanzando la concentración plasmática máxima dentro de la primera y la segunda hora. La absorción aumenta en proporción con la dosis de ATORVASTATINA PUNTANOS administrada. La biodisponibilidad absoluta de ATORVASTATINA PUNTANOS es del 12 % y disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa de un 30 %.

La baja disponibilidad sistémica es atribuida al metabolismo de primer paso hepático y/o al clearance sistémico de la mucosa gastrointestinal.

Aunque la comida disminuye la velocidad y el grado de absorción en un 25 % y 9 %, respectivamente, cuando se mide la reducción del LDL-colesterol por medio de la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC, ésta es similar cuando se administra con o sin comida. Las concentraciones plasmáticas de ATORVASTATINA PUNTANOS son menores (aproximadamente 30 % para la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC) después de la administración vespertina comparada con la administración matinal. Sin embargo, la reducción del LDL colesterol es la misma sin ser afectada por el momento del día en que se administre la droga. El volumen de distribución promedio de ATORVASTATINA PUNTANOS es de 566 l, lo que sugiere una amplia distribución tisular. La unión a proteínas es de un 98 %.

La relación sangre/plasma es de aproximadamente 0,25, lo que indica una pobre penetración de la droga en los eritrocitos.

Atorvastatina es metabolizado por el citocromo P450 3A4 obteniéndose los derivados orto y para hidroxilados y varios productos de beta oxidación. In vitro se ha comprobado que los metabolitos orto y para hidroxilados son activos, atribuyéndose aproximadamente el 70 % de la actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa a estos metabolitos. En animales el ortodihidroximetabolito es posteriormente glucoronizado.

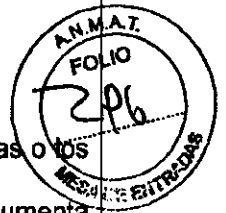
Atorvastatina es eliminado fundamentalmente a la bilis luego de un metabolismo hepático y/o extrahepático, sin embargo, la droga no presenta una significativa recirculación enterohepática. La vida media de eliminación promedio en humano es de 14 horas. La vida media de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de 20 a 30 horas debido a la contribución de los metabolitos activos. Menos del 2 % de la dosis de ATORVASTATINA PUNTANOS se recupera en orina después de la administración oral.

#### *Pobalaciones especiales*

*Ancianos:* la concentración plasmática de ATORVASTATINA PUNTANOS es mayor en ancianos sanos que en adultos jóvenes mientras que los efectos son comparables a los vistos en poblaciones jóvenes.

*Población pediátrica:* la farmacocinética de la droga no se ha estudiado en niños.

*Sexo:* aunque la concentración de ATORVASTATINA PUNTANOS en mujeres difiere de la obtenida en hombres ( la  $C_{m\acute{a}x}$  es aproximadamente 20 % mayor y el ABC un 10 % menor), esta diferencia carece de relevancia clínica.



*Insuficiencia renal:* las enfermedades renales no modifican las concentraciones plasmáticas o los efectos sobre los lípidos de ATORVASTATINA PUNTANOS.

*Insuficiencia hepática:* la concentración plasmática de ATORVASTATINA PUNTANOS aumenta (la  $C_{máx}$  aproximadamente 16 veces y el ABC 11 veces) en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica (Child-Pugh B).

### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Los pacientes deberán realizar una dieta pobre de colesterol antes y durante el tratamiento.

*Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no-familiar) y dislipemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb):* la dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día. El rango de dosis es de 10 a 80 mg una vez al día. Debe ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta.

Luego de la iniciación y/o durante la titulación deben controlarse los niveles plasmáticos de lípidos cada 2 a 4 semanas y realizar el ajuste de dosis correspondiente.

Puesto que el objetivo terapéutico es disminuir el LDL-colesterol se recomienda utilizar la concentración de LDL como dato base previo al inicio del tratamiento y como valor de control de respuesta terapéutica. Solo en caso de no poder determinar los valores de LDL se puede tomar la concentración del colesterol total como valor de monitoreo de tratamiento.

*Hipercolesterolemia familiar homocigota:* la dosis en estos pacientes es de 10 a 80 mg/día. Deberá utilizarse como terapia adjunta a otros tratamientos para disminuir la concentración plasmática de lípidos (ej. Aféresis de LDL) o cuando éstos no pudieran utilizarse o no estuvieran disponibles.

*Tratamiento concomitante:* puede utilizarse en combinación con resina captadora de ácidos biliares para lograr un efecto aditivo. La combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa y con fibratos deberá evitarse.

*Niños:* la experiencia en el tratamiento de la población pediátrica con 80 mg/día es limitada.

*Pacientes con insuficiencia renal:* las enfermedades renales no modifican las concentraciones plasmáticas o los efectos sobre los lípidos, en consecuencia, no se requiere un ajuste de dosis.

*Pacientes con disfunciones hepáticas:* en pacientes con disfunción hepática moderada o severa la respuesta terapéutica al producto no se ve afectada pero la concentración plasmática de la droga aumenta. (véase Farmacocinética). En consecuencia, se debe tratar con precaución a los pacientes con historia de enfermedades hepáticas o que consuman grandes cantidades de alcohol.

*Uso geriátrico:* experiencias en adultos mayores de 70 años con dosis de 80 mg/día revelan que la eficacia y la seguridad en ancianos, usando la dosis recomendada, es similar a la observada en la población general.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Pacientes con enfermedades hepáticas activas, o que presenten un persistente aumento en las transaminasas (tres veces por encima de los valores normales), sin causa aparente.

Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilizan medidas anticonceptivas apropiadas.

### **ADVERTENCIAS:**

*Efectos hepáticos:* los estudios sobre la función hepática deberán realizarse antes de iniciarse el tratamiento y periódicamente a partir de entonces. En pacientes que muestren signos y síntomas de un daño hepático deberán realizarse estudios de la función hepática.

Niveles altos persistentes de las transaminasas  $>3xULN$  se observaron en  $< 1\%$  de los pacientes que recibieron ATORVASTATINA PUNTANOS en los estudios clínicos. Los incrementos, en general, no se asociaron con ictericia ni con otros signos o síntomas.

Cuando se disminuía la dosis de ATORVASTATINA PUNTANOS o se interrumpía o discontinuaba el tratamiento, los niveles de transaminasas volvían a los valores de pretratamiento. La mayoría



de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de ATORVASTATINA PUNTANOS sin secuelas.

Los pacientes que muestren un aumento en los niveles de transaminasas deberán ser monitoreados hasta que esta anomalía se resuelva. Cuando se observe un aumento mayor a 3 veces en las transaminasas (GOT Y GPT) deberá reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento. Atorvastatina deberá ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o que consuman considerables cantidades de alcohol.

*Efectos sobre el músculo esquelético:* en pacientes tratados con ATORVASTATINA PUNTANOS se ha reportado mialgia sin complicaciones.

El tratamiento con ATORVASTATINA PUNTANOS deberá ser suspendido cuando se observe un marcado aumento de los niveles de CPK o se diagnostique o se sospeche una miopía.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, derivados de ácido fibríco, eritromicina, niacina o antifúngicos azólicos. Los médicos que piensen utilizar un tratamiento combinado con ATORVASTATINA PUNTANOS y derivados del ácido fibríco, eritromicina, drogas inmunosupresoras, antifúngicos azólicos, o dosis de niacina reductoras de lípidos, deben evaluar los riesgos-beneficios y deben monitorear cuidadosamente a los pacientes en busca de signos o síntomas de miopatías. Debe considerarse realizar determinaciones de CPK en forma periódica en tales situaciones, aunque no existe seguridad de que tal monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa. Debe interrumpirse o suspenderse temporariamente en cualquier paciente con un cuadro agudo que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (ej. Infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones severas metabólicas, endócrinas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

### **PRECAUCIONES:**

*Generales:* antes de comenzar el tratamiento debe realizarse el intento de controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas médicos subyacentes.

*Embarazo y lactancia:* Mujeres en edad fértil deberán usar medidas anticonceptivas apropiadas. N el caso de mujeres que deseen quedar embarazadas, el tratamiento con ATORVASTATINA PUNTANOS debe ser suspendido con un mes de anticipación.

En estudios en animales ATORVASTATINA PUNTANOS no presentó efectos sobre la fertilidad ni fue teratogénico. Sin embargo, en el tratamiento con dosis tóxicas en conejos y ratas se observó toxicidad fetal.

*Efectos en la habilidad para manejar o utilizar máquinas:* no hay ningún reporte sobre efectos adversos que sugieran que pacientes bajo tratamiento con ATORVASTATINA PUNTANOS posean disminuída su habilidad de manejar o utilizar maquinaria peligrosa.

### **Interacciones con otros fármacos:**

Se ha evidenciado un aumento en el riesgo de miopatía en pacientes sometidos a un tratamiento combinado de ATORVASTATINA PUNTANOS con cualquiera de las siguientes drogas: ciclosporina, derivados del ácido fibríco, eritromicina, antifúngicos de estructura azólica y niacina.

Estudios in vitro revelan que el ATORVASTATINA PUNTANOS al igual que otras drogas inhibitoras de la HMG-CoA reductasa, es metabolizada por el citocromo P450 3A4. En consecuencia, puede interactuar con otras drogas metabolizadas por la misma isoenzima (ej. Inmunomoduladores, muchos agentes antiarrítmicos, antagonistas de los canales de calcio y algunas benzodiazepinas), modificando los niveles plasmáticos de cualquiera de estas drogas.

En estudios clínicos en los que el ATORVASTATINA PUNTANOS fue administrado de manera conjunta con drogas antihipertensivas (inhibidores de la ECA, beta bloqueantes, antagonistas de los canales de calcio y diuréticos) o agentes hipoglucemiantes no se han visto interacciones clínicamente significativas.

Basado en la experiencia con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasas, deberá tenerse precaución cuando se lo administre con otras drogas inhibitoras del citocromo P450 3A4 (ej. Macrólidos, antifúngicos azólicos). El efecto de la administración conjunta con inductores del citocromo P450 3A4 (ej. Fentolna, rifampicina) es desconocido.



*Digoxina:* la administración de dosis múltiples de ATORVASTATINA PUNTANOS con digoxina incrementa la concentración plasmática en el estado estacionario de la digoxina aproximadamente un 20 %.

En consecuencia, pacientes tratados con digoxina deben ser debidamente monitoreados.

*Eritromicina:* en individuos sanos la administración de ATORVASTATINA PUNTANOS conjuntamente con eritromicina, un conocido inhibidor del citocromo P450 3A4, se asocia con elevación de las concentraciones plasmáticas de ATORVASTATINA PUNTANOS.

*Anticonceptivos orales:* la administración de ATORVASTATINA PUNTANOS con anticonceptivos orales como etinil estradiol y norestiterona, ocasiona un aumento en la concentración plasmática de estas hormonas. Este aumento deberá ser considerado, cuando se seleccione un anticonceptivo para pacientes bajo tratamiento con ATORVASTATINA PUNTANOS.

*Colestipol:* las concentraciones plasmáticas de ATORVASTATINA PUNTANOS son bajas (aproximadamente 25 %) cuando se administra con colestipol. Sin embargo, los efectos hipolipemiantes son mayores cuando el ATORVASTATINA PUNTANOS se administra conjuntamente con colestipol que cuando ambos se administran en forma separada.

*Antiácidos:* la administración oral de ATORVASTATINA PUNTANOS con antiácidos que contengan hidróxidos de magnesio y aluminio reduce los niveles plasmáticos de ATORVASTATINA PUNTANOS aproximadamente un 35 %, sin embargo la reducción de LDL-colesterol no se altera.

*Wafarina:* ATORVASTATINA PUNTANOS no posee efecto clínicamente significativo sobre el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento crónico con warfarina.

*Cimetidina:* en estudios realizados no se han evidenciado interacciones clínicamente significativas entre ambas drogas.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas generalmente son leves y pasajeras.

Menos de 2 % de los pacientes han discontinuado el tratamiento debido a los efectos adversos del ATORVASTATINA PUNTANOS.

Con una frecuencia del 1 %, o mayor se han observado en estudios clínicos controlados los siguientes efectos adversos: constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal.

Con una frecuencia de 1,3 % se ha observado aumento de las transaminasas. Este aumento se ha presentado con significación clínica (mayor a 3 veces el límite superior) en el 0,8 % de los pacientes tratados con ATORVASTATINA PUNTANOS, y ha sido dosis-dependiente y reversible en la totalidad de los casos.

En la mayoría de los casos el aumento fue observado dentro de las doce semanas de comenzado el tratamiento, raramente se observó después de las 36 semanas de comenzado el tratamiento.

Excepcionalmente se ha presentado con síntomas similares a la hepatitis.

La elevación de los niveles de CPK (3 veces o más por encima del límite superior) se observó con una frecuencia de 2,5 %, comparativamente menor con respecto a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa (3,15).

El aumento de los niveles de CPK 10 veces mayor al nivel superior se observó en un 0,4 %.

En este caso solo el 0,1 %, presentó dolor muscular, molestia o debilidad.

Con incidencia < 2 % y sin evaluación de la relación causal, se han reportado en ensayos clínicos de los siguientes efectos adversos:

*Generales:* edema facial, fiebre, rigidez cervical, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema generalizado.

*Aparato digestivo:* gastroenteritis, test anormales de funcionamiento hepático, colitis, vómitos, gastritis, boca seca, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, ulceración de la boca, anorexia, aumento del apetito, estomatitis, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia gingival, úlcera gástrica, tenesmo, estomatitis ulcerativa, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática.

*Aparato respiratorio:* neumonía, disnea, asma, epistaxis.

*Sistema nervioso:* parestesias, somnolencia, amnesia, alteraciones del sueño, hiperemocionalidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperkinesia.

*Aparato musculoesquelético:* calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas tendinosas, miositis.

7778



*Piel y anexos:* prurito, dermatitis de contacto, alopecia, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eczema, seborrea, úlceras de piel.

*Aparato urogenital:* aumento de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, disuria, litiasis renal, albuminuria, nefritis, incontinencia urinaria, impotencia, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, agrandamiento de mamas, menorragia, eyaculación anormal.

*Sentidos especiales:* ambliopía, tinnitus, sequedad de la conjuntiva, alteraciones de la refracción, ojo rojo, sordera, parosmia, pérdida del gusto, disgeusia.

*Aparato cardiovascular:* palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión postural, flebitis, arritmia.

*Alteraciones metabólicas y funcionales:* hiperglucemia, aumento de la fosfocreatinquinasa, gota, aumento del peso corporal, hipoglucemia.

*Sangre y sistema linfático:* equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

### **SOBREDOSIFICACION:**

No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis.

En caso de una sobredosis el paciente deberá ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse medidas de soporte.

Debido a su extensa unión a proteínas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de ATORVASTATINA PUNTANOS.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-2247 / 4962-6666.

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

### **PRESENTACION:**

**ATORVASTATINA PUNTANOS:** Envases con 10, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Siendo las 2 últimas presentaciones de venta hospitalaria exclusivamente.

**ATORVASTATINA PUNTANOS:** Envases con 10, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Siendo las 2 últimas presentaciones de venta hospitalaria exclusivamente.

### **CONDICIONES DE CONSERVACION:**

Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la luz.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé  
Laboratorios Puntanos S.E.  
Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina