



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

DISPOSICIÓN N° **3690**

BUENOS AIRES, **06 JUL 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015469-07-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

RA



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

3690

DISPOSICIÓN N°

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3690

especialidad medicinal de nombre comercial ATORVASTATINA TAURO 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 TAURO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - 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 3° - 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 4° - 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.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia



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

DISPOSICIÓN Nº **3690**

autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-015469-07-8

DISPOSICIÓN Nº:

3690

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3690

Nombre comercial: ATORVASTATINA TAURO

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JUAN AGUSTÍN GARCIA 5420, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Lugar/es de acondicionamiento: CARLOS VILLATE 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA TAURO

Clasificación ATC: C10AA05

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE A LA DIETA PARA DISMINUIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL LDL COLESTEROL APOLIPOPROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON



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

3230

HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y EN DISLIPEMIA MIXTA. TAMBIEN ESTA INDICADO EN LA EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA COLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS (POR EJP AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONERDE ESTOS TRATAMIENTOS.

Concentración/es: 10.00 MG de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 10.00 MG.

Excipientes: TALCO 0.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 37.55 MG, CROSCARMELOSA SODICA 5 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 1.5 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.25 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0.75 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 MG, LACTOSA PARA COMPRESION DIRECTA 41.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo



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

3690

los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA TAURO

Clasificación ATC: C10AA05 .

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE A LA DIETA PARA DISMINUIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL LDL COLESTEROL APOLIPOPROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y EN DISLIPEMIA MIXTA. TAMBIEN ESTA INDICADO EN LA EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA COLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS (POR EJP AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONERDE ESTOS TRATAMIENTOS.

Concentración/es: 20.00 MG de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 20.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 MG, TALCO 1 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.5 MG, CROSCARMELOSA SODICA 10 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.5 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 75.1 MG, LACTOSA PARA COMPRESION DIRECTA 82.2 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

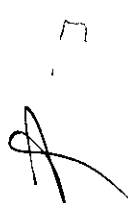
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

3690


DR. CARLOS CHIALE
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 inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

3690


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

8. PROYECTO DE PROSPECTO:

**Atorvastatina TAURO
ATORVASTATINA 10 y 20 mg
Comprimidos recubiertos**

**Venta bajo receta
Argentina**

Industria

Composición:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Atorvastatina cálcica	10.85 mg
Dióxido de silicio coloidal	1.50 mg
Celulosa microcristalina PH 200	37.55 mg
Lactosa anhidra para compresión directa	41.10 mg
Croscarmelosa sódica	5.00 mg
Estearato de magnesio	4.00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp	1.50 mg
Dióxido de titanio	0.75 mg
Talco	0.50 mg
Polietilenglicol 6000	0.25 mg

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Atorvastatina cálcica	21.70 mg
Dióxido de silicio coloidal	3.00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	75.10 mg
Lactosa anhidra para compresión directa	82.20 mg
Croscarmelosa sódica	10.00 mg
Estearato de magnesio	8.00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp	3.00 mg
Dióxido de titanio	1.50 mg
Talco	1.00 mg
Polietilenglicol 6000	0.50 mg


Acción Terapéutica:

Hipocolesterolemia.

Indicaciones:



LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE



Laboratorios Tauro S.A.
Dr. Roberto A. Barón
Director Técnico
R.N. 9326

Está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para disminuir los niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipemia mixta (tipos Fredrickson II a y II b). Atorvastatina también está indicado en la reducción del colesterol total y del LDL colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como adyuvante a otros tratamientos hipocolesterolemiantes (ej.: aféresis de LDL) o en caso de no disponer de estos tratamientos.

Acción Farmacológica:

Atorvastatina actúa reduciendo los niveles de lípidos en la sangre. Es un inhibidor competitivo y selectivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol.

Tanto el Atorvastatina como sus metabolitos poseen actividad farmacológica. El hígado representa el principal sitio de acción y el principal órgano encargado de la síntesis de colesterol y la depuración de las LDL. La individualización de la dosis se basa en la respuesta terapéutica.

Farmacocinética:

Luego de su administración oral Atorvastatina se absorbe rápidamente; alcanzando picos de concentración plasmática entre 1 a 2 hs. La biodisponibilidad es de 12% y la inhibición de la HMG-CoA reductasa es de un 30%. La baja disponibilidad se atribuye a depuración en la mucosa gastrointestinal y a un efecto de primer paso hepático. La presencia de alimentos disminuye la velocidad y el grado de absorción en un 25% y 9%, respectivamente.

Cuando se mide la reducción de LDL por medio de la Cmax. y el área bajo la curva de concentración plasmática, dicha reducción es similar cuando se administra con o sin alimentos.


Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son menores después de la administración vespertina cuando se compara con la administración matinal. Sin embargo, la reducción del LDL-colesterol no se afecta por el momento del día en que administra la dosis.

El volumen de distribución medio de Atorvastatina es de aproximadamente 565 litros. La unión a proteínas plasmáticas supera un 98%. La droga presenta una escasa penetración en los eritrocitos, demostrada por una baja relación sangre/plasma (0.25). En animales de experimentación Atorvastatina se eliminó por leche materna.

La droga es extensamente metabolizada a derivados orto y parahidroxilados y a varios productos de beta-oxidación. Un 70% de la actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa se atribuye a los metabolitos activos. El citocromo P-450 3A4 parece



LABORATORIOS TAURIC S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE



LABORATORIOS TAURIC S.A.
Farm. Roberto A. García
Director Técnico
N.N. 9318

tener importancia en el metabolismo de Atorvastatina, como lo demuestran estudios in vitro en los que se empleó eritromicina.

La eliminación de la droga madre y sus metabolitos se realiza principalmente a través de la bilis después de su metabolismo hepático y/o extrahepático; sin embargo, la droga no parece sufrir recirculación enterohepática. La vida media de eliminación es de 14 horas, aunque la vida media de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de 20-30 horas, debido a la actividad de los metabolitos. Menos del 2% de una dosis de Atorvastatina se recupera sin cambios en la orina después de su administración oral.

Posología – Modo de Administración:

Los pacientes deben comenzar con una dieta para disminuir los niveles de colesterol antes de recibir el tratamiento con Atorvastatina. La dieta debe continuar aún después de comenzar el tratamiento farmacológico.

Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipemia mixta (Fredrickson) tipos 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/día. ATORVASTATINA TAURO debe ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de la comida. El tratamiento debe adecuarse a la respuesta individual y al objetivo terapéutico. Después de iniciar el tratamiento con Atorvastatina y durante la titulación de la dosis los niveles plasmáticos de lípidos deben controlarse cada 2 a 4 semanas para realizar los ajustes de dosis correspondientes. Dado que el objetivo terapéutico es reducir los niveles de LDL se recomienda utilizar la concentración de LDL como dato previo al inicio del tratamiento y como valor control de la respuesta terapéutica. Solo en casos en los que no se dispone de la medición de LDL, puede utilizarse como dato el nivel de colesterol total.


Hipercolesterolemia familiar homocigota: La dosis de ATORVASTATINA TAURO, en estos pacientes, es de 10 a 80 mg/día. En estos casos, Atorvastatina se utiliza como tratamiento adjunto a otros para disminuir la concentración plasmática de lípidos (ej.: aféresis de LDL) o cuando estos no pudieran utilizarse o no estuvieran disponibles.

Tratamiento concomitante: ATORVASTATINA TAURO puede utilizarse en forma combinada con una resina captadora de ácidos biliares, logrando así un efecto aditivo. La combinación de inhibidores de la HMG-CoA reductasa con fibratos no está recomendada.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes, debido a que la enfermedad renal no altera los niveles plasmáticos de Atorvastatina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, enfermedad hepática activa, niveles de transaminasas elevados en forma persistentes (más de 3 veces el límite


LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE
Laboratorios Tauro S.A.
Farm. Roberto K. García
Director Técnico
N.N. 9318

superior de la normalidad), embarazo, lactancia, mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo adecuado.

Advertencias:

- *Efectos hepáticos:* Al igual que con otros agentes de la misma clase, se informaron elevaciones moderadas de las transaminasas séricas (> de 3 veces el límite superior de la normalidad) en pacientes medicados con Atorvastatina.

En ensayos clínicos, se observaron en menos del 1% de los pacientes niveles persistentemente altos de transaminasas. Con la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento los niveles de enzimas hepáticas volvían a valores pretratamiento. La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de Atorvastatina, sin secuelas. Se recomienda realizar tests de función hepática antes de comenzar la administración del fármaco y posteriormente en forma periódica una vez iniciada la terapia. Se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con Atorvastatina en caso de detectarse aumentos en las transaminasas.

ATORVASTATINA TAURO debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o en aquellos con una importante ingesta alcohólica. La presencia de enfermedad hepática activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas son contraindicaciones para el uso de ATORVASTATINA TAURO (Ver contraindicaciones).

- *Efectos musculoesqueléticos:* La administración de Atorvastatina puede producir miopatía, caracterizada por dolor o debilidad muscular acompañados de aumentos de la fosfocreatinquinasa (CPK) > 10 x ULN. Los pacientes deben informar sobre la aparición de dolor muscular sin causa aparente, debilidad muscular, especialmente si se acompaña de fiebre o malestar general. El tratamiento con ATORVASTATINA TAURO debe suspenderse ante la persistencia de niveles elevados de CPK o ante la sospecha o diagnóstico de miopatía.

La administración simultánea con ciclosporina, eritromicina, niacina, derivados del ácido fibríco o antifúngicos azólicos aumenta el riesgo de desarrollo de miopatía.


En casos donde se usen tratamientos combinados con las drogas anteriormente mencionadas se recomienda realizar determinaciones de CPK en forma periódica, si bien esta conducta puede no prevenir la aparición de una miopatía severa.

ATORVASTATINA TAURO debe suspenderse en forma temporaria en todos los pacientes que desarrollen cuadros compatibles con miopatía o en aquellos que tengan un factor que los predisponga al desarrollo de insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiolisis (ej.: hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, infecciones severas, alteraciones metabólicas severas, crisis convulsivas).

Precauciones:



LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE



Laboratorios Tauro S.A.
Firm. Roberto A. Garcia
Director Técnico
M.J. 9216

- **Generales:** Antes de comenzar el tratamiento con Atorvastatina se recomienda intentar reducir los niveles de colesterol a través de la dieta, ejercicio y reducción de peso en pacientes obesos.

- **Sexo:** Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en mujeres es un 20% mayor y un 10% menor el área bajo la curva de concentración cuando se compararon con los hombres. Sin embargo, no se detectaron diferencias clínicas significativas con respecto al efecto sobre los lípidos entre hombres y mujeres.

- **Insuficiencia renal:** El deterioro de la función renal no tiene influencia sobre las concentraciones plasmáticas y sobre los efectos hipolipemiantes por Atorvastatina. Por lo tanto, no es necesario realizar ajustes en la dosis para estos pacientes.

- **Insuficiencia hepática:** Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina aumenta en forma pronunciada en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica.

Embarazo y lactancia: Atorvastatina está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad fértil que reciban tratamiento con Atorvastatina deben utilizar un método anticonceptivo adecuado. No existen datos sobre la excreción de la droga en leche materna, por lo que se recomienda suspender la lactancia cuando la madre reciba tratamiento con este fármaco.

Uso pediátrico: la experiencia de uso de Atorvastatina en una población pediátrica se limita a una dosis de 80 mg/día durante un año en 8 pacientes con hipercolesteronemia familiar homocigota. En dichos pacientes no se registraron anomalías clínicas ni bioquímicas.

Uso en geriatría: las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en sujetos añosos (mayores de 65 años) son mayores cuando se compararon con adultos jóvenes (en un 40% para la concentración plasmática máxima y en un 30% para el área bajo la curva). Los efectos sobre los lípidos, sin embargo, fueron similares para ambas poblaciones.

Interacciones medicamentosas: existe aumento en el riesgo de desarrollo de miopatía en pacientes que reciben tratamiento simultáneo con ciclosporina, derivados del ácido fibríco, eritromicina, antifúngicos azólicos o niacina.


Antiácidos: la administración simultánea de Atorvastatina con antiácidos que contienen hidróxido de magnesio o aluminio reduce las concentraciones plasmáticas del primero en un 35%. Sin embargo, las reducciones de LDL-colesterol no se vieron afectadas.

Antipirina: Atorvastatina no afectó la farmacocinética de la antipirina, por lo tanto, no son de esperar interacciones con drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

Colestiramina: la administración simultánea con colestiramina reduce las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en aproximadamente un 25%. Sin embargo, los efectos sobre la reducción de los niveles de lípidos son mayores cuando ambas drogas se administran en forma conjunta.



LABORATORIOS TAURIS S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE



LABORATORIOS TAURIS S.A.
Form. Roberto K. Garcia
Ingeniero Técnico
N.º. 9326

Digoxina: los pacientes en tratamiento con digoxina deben ser controlados, debido a que la administración de Atorvastatina aumentó las concentraciones plasmáticas de digital en un 20%.

Eritromicina: la administración de eritromicina, inhibidor del citocromo P450 3A4, se asoció con aumentos de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina.

Anticonceptivos orales: los valores del área bajo la curva de concentración de noretindrona y etilestradiol aumentaron en 30% y 20% respectivamente cuando se administraron en forma simultánea con Atorvastatina. Este efecto debe considerarse cuando se selecciona un anticonceptivo oral en una mujer que recibe tratamiento con Atorvastatina.

Atorvastatina no demostró interacciones clínicamente significativas con warfarina, cimetidina, agentes antihipertensivos y tratamiento de reemplazo hormonal.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas son generalmente leves y transitorias.

En ensayos clínicos, menos del 2% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos causados por Atorvastatina.

- **En general:** Infección, cefalea, síndrome gripal, dolor abdominal, dolor lumbar, reacción alérgica, astenia, edema facial, fiebre, rigidez cervical, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema generalizado.

- **Aparato digestivo:** Constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, tests anormales de funcionamiento hepático, úlcera duodenal o gástrica, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática, gastroenteritis, colitis, vómitos, gastritis, hemorragia rectal, esofagitis, glositis, ulceración de la boca, estomatitis, anorexia, aumento del apetito, disfagia, dolor biliar, melena, hemorragia gingival.

- **Aparato respiratorio:** Sinusitis, faringitis, neumonía, asma, epistaxis.

- **Sistema Nervioso:** Parestesias, somnolencia, amnesia, alteraciones del sueño, disminución de la libido, ataxia, neuropatía periférica, torticolis, parálisis facial, hiperkinesia.

- **Aparato musculoesquelético:** Artralgias, mialgias, calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, miositis.

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

- **Aparato urogenital:** Aumento de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, litiasis renal, nocturia, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento de la mama, metrorragia, nefritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, eyaculación anormal.

- **Órganos de los sentidos:** 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 ortostática, flebitis, arritmia.



LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE



Laboratorios Tauro S.A.
Firm. Roberto G. García
Ejecutor Técnico
N.N. 9316

- *Alteraciones metabólicas:* Hiperglucemia, aumento de la CPK, gota, aumento de peso, hipoglucemia.
- *Sangre y sistema linfático:* Equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

Sobredosificación:

No se conoce un tratamiento específico en caso de sobredosis. En estos casos se recomienda tratar al paciente en forma sintomática y deben indicarse medidas de soporte vital. Se desaconseja el empleo de hemodiálisis, debido al alto porcentaje de Atorvastatina unido a proteínas plasmáticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano para efectuar los tratamientos específicos, o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 y 4658 - 7777.

Presentaciones:

Comprimidos recubiertos de 10 mg: cajas de 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los tres últimos para Uso Hospitalario.

Comprimidos recubiertos de 20 mg: cajas de 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los tres últimos para Uso Hospitalario.

Conservación: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Director Técnico: ROBERTO PEDRO GARCÍA – Farmacéutico.

Elaborado por: LABORATORIO TAURO S.A..Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta industrial y Administración: JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420 C1407FXR. Buenos Aires.

Teléfono: Teléfono: 4567-9447 Fax: 4639-0938

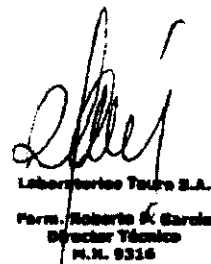
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Última revisión



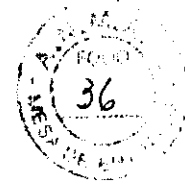
LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE



Laboratorios Tauro S.A.
Farm. Roberto S. Garcia
Director Técnico
N.N. 9316



3690



9. PROYECTO DE RÓTULO Y ETIQUETA

ATORVASTATINA TAURO
ATORVASTATINA 10 mg.
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Argentina

Industria

Contenido: envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Composición:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Atorvastatina cálcica	10.85 mg
Dióxido de silicio coloidal	1.50 mg
Celulosa microcristalina PH 200	37.55 mg
Lactosa anhidra para compresión directa	41.10 mg
Croscarmelosa sódica	5.00 mg
Estearato de magnesio	4.00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp	1.50 mg
Dióxido de titanio	0.75 mg
Talco	0.50 mg
Polietilenglicol 6000	0.25 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Director Técnico: ROBERTO PEDRO GARCÍA – Farmacéutico.

Elaborado por: LABORATORIO TAURO S.A..Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta industrial y Administración: JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420 C1407FXR.
Buenos Aires.

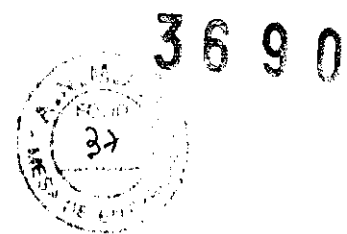
Teléfono: Teléfono: 4567-9447 Fax: 4639-0938

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°


LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE


Laboratorios Tauro S.A.
Farm. Roberto P. Garcia
Director Técnico
M.N. 9316



Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.


LABORATORIOS TAURIS S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE


Laboratorios Tauris S.A.
Firm. Roberto A. Garcia
Director Técnico
M.H. 9316

ATORVASTATINA TAURO
ATORVASTATINA 10 mg.
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Argentina

Industria

Contenido: envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

Composición:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Atorvastatina cálcica	10.85 mg
Dióxido de silicio coloidal	1.50 mg
Celulosa microcristalina PH 200	37.55 mg
Lactosa anhidra para compresión directa	41.10 mg
Croscarmelosa sódica	5.00 mg
Estearato de magnesio	4.00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp	1.50 mg
Dióxido de titanio	0.75 mg
Talco	0.50 mg
Polietilenglicol 6000	0.25 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: ROBERTO PEDRO GARCÍA – Farmacéutico.

Elaborado por: LABORATORIO TAURO S.A..Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta industrial y Administración: JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420 C1407FXR.
Buenos Aires.


Teléfono: Teléfono: 4567-9447 Fax: 4639-0938

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

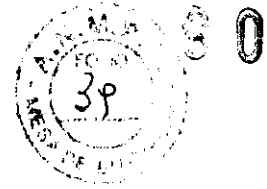
Certificado N°



LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE

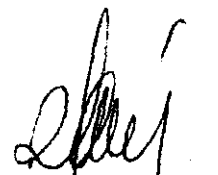


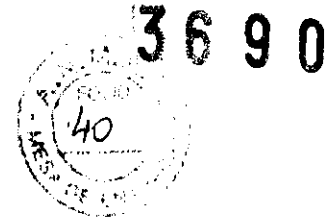
Laboratorios Tauro S.A.
Firma: Roberto P. García
Director Técnico
M.N. 9318



Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos, para uso hospitalario.


LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE


Laboratorios Tauro S.A.
Farm. Roberto A. García
Director Técnico
M.N. 9328



**ATORVASTATINA TAURO
ATORVASTATINA 20 mg.
Comprimidos recubiertos**

**Venta bajo receta
Argentina**

Industria

Contenido: envase conteniendo 10 comprimidos recubierto.

Composición:

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Atorvastatina cálcica	21.70 mg
Dióxido de silicio coloidal	3.00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	75.10 mg
Lactosa anhidra para compresión directa	82.20 mg
Croscarmelosa sódica	10.00 mg
Estearato de magnesio	8.00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp	3.00 mg
Dióxido de titanio	1.50 mg
Talco	1.00 mg
Polietilenglicol 6000	0.50 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Director Técnico: ROBERTO PEDRO GARCÍA – Farmacéutico.

Elaborado por: LABORATORIO TAURO S.A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta industrial y Administración: JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420 C1407FXR. Buenos Aires.

Teléfono: Teléfono: 4567-9447 Fax: 4639-0938

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 30 y 60 comprimidos


LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE


Laboratorios Tauro S.A.
Farm. Roberto P. García
Director Técnico
M.N. 9318




3690



recubiertos


LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE


Laboratorios Tauro S.A.
Farm. Roberto S. Garcia
Director Técnico
M.N. 0318

ATORVASTATINA TAURO
ATORVASTINA 20 mg.
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Argentina

Industria

Contenido: envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

Composición:

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Atorvastatina cálcica	21.70 mg
Dióxido de silicio coloidal	3.00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	75.10 mg
Lactosa anhidra para compresión directa	82.20 mg
Croscarmelosa sódica	10.00 mg
Estearato de magnesio	8.00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp	3.00 mg
Dióxido de titanio	1.50 mg
Talco	1.00 mg
Polietilenglicol 6000	0.50 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA
MEDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: ROBERTO PEDRO GARCÍA – Farmacéutico.

Elaborado por: LABORATORIO TAURO S.A..Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta industrial y Administración: JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420 C1407FXR.
Buenos Aires.


Teléfono: Teléfono: 4567-9447 Fax: 4639-0938

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

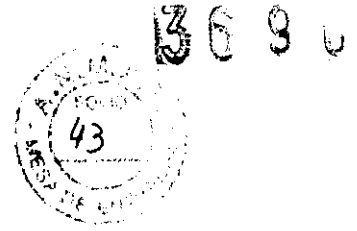
Certificado N°



LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE




Laboratorios Tauro S.A.
Farm. Roberto P. García
Director Técnico
N.N. 9316



Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos, para uso hospitalario.


LABORATORIOS TAURO S.A.
VICENTE AVILA
PRESIDENTE


Laboratorios Tauro S.A.
Firm. Roberto A. Garcia
Director Técnico
N.R. 9318

EXPEDIENTE : 1-0047-0000-015469-07-8

ENCUADRE 1.2.1.a

LABORATORIO: TAURO S.A.

PRODUCTO: ATORVASTATINA TAURO

Acreditación de la Representación Legal

Acreditación de Personería

Se constata por medio de la consulta efectuada a la base de datos de esta Administración Nacional.

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

La documentación que acredita el consumo de una especialidad medicinal similar en la República Argentina se acompaña a fs. 26/28.

Encuadre del trámite

El presente trámite se encuadra en el artículo 3º del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

Ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

Ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:

Ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

El contrato con la firma FRASCA S.R.L. se adjunta a fs. 21/24.

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

Firma y Sello

Dra. NORA ADELA DONATO
DIRECTOR
DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 23 de marzo de 2010

Dicto men n° 494/10



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-015469-07-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3690**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por TAURO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ATORVASTATINA TAURO

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JUAN AGUSTÍN GARCIA 5420, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Lugar/es de acondicionamiento: CARLOS VILLATE 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA TAURO



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Clasificación ATC: C10AA05

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE A LA DIETA PARA DISMINUIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL LDL COLESTEROL APOLIPOPROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y EN DISLIPEMIA MIXTA. TAMBIEN ESTA INDICADO EN LA EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA COLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS (POR EJP AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONERDE ESTOS TRATAMIENTOS.

Concentración/es: 10.00 MG de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 10.00 MG.

Excipientes: TALCO 0.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 37.55 MG, CROSCARMELOSA SODICA 5 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 1.5 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.25 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0.75 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 MG, LACTOSA PARA COMPRESION DIRECTA 41.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ATORVASTATINA TAURO

Clasificación ATC: C10AA05 .

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE A LA DIETA PARA DISMINUIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL LDL COLESTEROL APOLIPOPROTEINA B Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y EN DISLIPEMIA MIXTA. TAMBIEN ESTA INDICADO EN LA EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL TOTAL Y DEL LDL COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA COLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA

7
H



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS (POR EJP AFERESIS DE LDL) O EN CASO DE NO DISPONERDE ESTOS TRATAMIENTOS.

Concentración/es: 20.00 MG de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 20.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 MG, TALCO 1 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.5 MG, CROSCARMELOSA SODICA 10 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.5 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 75.1 MG, LACTOSA PARA COMPRESION DIRECTA 82.2 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a TAURO S.A. el Certificado N° **55636**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **06 JUL 2010**, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3690


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