



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **4797**

BUENOS AIRES, 12 JUL 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009166-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;  
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LIPODREN / ATORVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS .10mg – 20mg, aprobada por Certificado N° 52.640.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



# DISPOSICIÓN N° 4797

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Que a fojas 192 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LIPODREN / ATORVASTATINA, aprobada por Certificado N° 52.640 y Disposición N° 6837/05, propiedad de la firma LAFEDAR S.A., cuyos textos constan de fojas 123 a 124, 146 a 147 y 169 a 170, para los rótulos y de fojas 125 a 145, 148 a 168 y 171 a 191, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6837/05 los rótulos autorizados por las fojas 123 a 124 y los prospectos autorizados por las fojas 125 a 145, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

51



DISPOSICIÓN N° **4797**

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

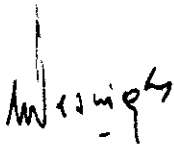
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.640 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009166-11-6

DISPOSICION N° **4797**

js

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





"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**4797**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.640 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LAFEDAR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LIPODREN / ATORVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10mg – 20mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6837/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000035-04-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo II de Disposición N° 6837/05.-	Rótulos de fs. 123 a 124, 146 a 147 y 169 a 170, corresponde desglosar de fs. 123 a 124. Prospectos de fs. 125 a 145, 148 a 168 y 171 a 191, corresponde desglosar de fs. 125 a 145.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LAFEDAR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.640 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... 12 JUL 2011.....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-009166-11-6

DISPOSICIÓN N° 4797

js

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

**PROYECTO DE ROTULOS**

**LIPODREN®**  
**ATORVASTATINA**

**Comprimidos Recubiertos 10 mg**

**Industria Argentina****Venta bajo receta****Contenido:** 10 comprimidos**FORMULA:****Cada comprimido recubierto contiene:**

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica)	10,00 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	60,00 mg
Lactosa	23,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	3,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa / dióxido de	
Titanio/triacetina	1,50 mg
Simeticona emulsionada	100,0 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	155,00 mg

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto adjunto.**LOTE / VTO.:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C. PROTEGER DE LA LUZ. MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 52.640

Elaborado en Juan Agustín García N° 5420, Buenos Aires, Argentina.

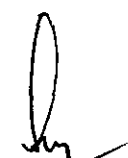
Acondicionado en Valentín Torrá 4880, Parque Industrial General Belgrano; Paraná, Provincia de Entre Ríos – Argentina.

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas**LAFEDAR S.A.** Valentín Torrá 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos**Comercializado y Distribuido por sanofi-aventis Argentina S.A., Int. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina**

**Nota:** igual rótulo llevarán los envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 100, 120, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las cinco últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.

**LIPODREN®**  
**ATORVASTATINA**

**Comprimidos Recubiertos 20 mg**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

**Contenido:** 10 comprimidos

**FÓRMULA:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica)	20 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	120,00 mg
Lactosa	46,00 mg
Croscarmelosa sódica	8,00 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa / polietilenglicol	7,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa / dióxido de titanio / triacetina	3,00 mg
Simeticona emulsionada	200,00 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p	310,00 mg

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto.

**LOTE / VTO.:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C. PROTEGER DE LA LUZ. MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 52.640

Elaborado en Juan Agustín García N° 5420, Buenos Aires, Argentina.


Acondicionado en Valentín Torrá 4880, Parque Industrial General Belgrano; Paraná, Provincia de Entre Ríos – Argentina.


**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.** Valentín Torrá 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

**Comercializado y Distribuido por sanofi-aventis Argentina S.A., Int. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina**

**Nota:** igual rótulo llevarán los envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 100, 120, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las cinco últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo

  
Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.

Proyecto de Prospecto

**LIPODREN®**

**ATORVASTATINA 10 y 20 mg**

**Comprimidos Recubiertos – Vía oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

**Lipodren® 10 mg:**

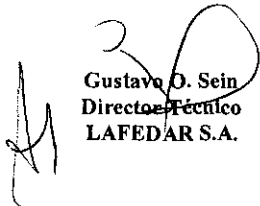
**Cada comprimido recubierto contiene:**

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica)	10,00 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	60,00 mg
Lactosa	23,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa/polietilenglicol	3,50 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa / dióxido de Titanio/triacetina	1,50 mg
Simeticona emulsionada	100,0 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	155,00 mg


**Lipodren® 20 mg:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica)	20,00 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	120,00 mg
Lactosa	46,00 mg
Croscarmelosa sódica	8,00 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa / polietilenglicol	7,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa / dióxido de titanio / triacetina	3,00 mg
Simeticona emulsionada	200,00 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p	310,00 mg



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiente. Inhibidor de la HMGCo-A reductasa.

Código ATC: C10AA05

### INDICACIONES

Lipodren® está indicado:

#### Prevención de la Enfermedad Cardiovascular:

En pacientes adultos sin enfermedad coronaria clínicamente evidente, pero con factores de riesgo múltiples para enfermedad coronaria, tales como edad, tabaquismo, hipertensión, HDL-C bajo, o una historia familiar de enfermedad coronaria temprana, Lipodren® está indicado para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV)
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina.

En pacientes con diabetes tipo 2 y sin enfermedad coronaria clínicamente evidente pero con factores de riesgo múltiples para enfermedad coronaria tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión, Lipodren® está indicado para:


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

En pacientes con enfermedad coronaria clínicamente evidente, Lipodren® está indicado 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 de pecho

#### Hipercolesterolemia

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



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



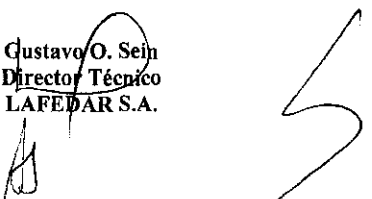
- aumentar el colesterol HDL (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb);
2. Como un complemento de la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles séricos elevados de triglicéridos (TG) (Fredrickson Tipo IV);
  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);
  5. Como un complemento de la dieta para reducir los niveles de colesterol total (C-Total), colesterol LDL (C-LDL) y apo B en varones y en mujeres que ya han tenido su primera menstruación, de entre 10 y 17 años de edad, con hipercolesterolemia familiar heterocigota, que aún después de recibir un tratamiento adecuado o dieta presenten los siguientes parámetros:
    - a. Colesterol LDL permanece  $\geq 190$  mg/dL o
    - b. Colesterol LDL permanece  $\geq 160$  mg/dL y
      - Existe historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o
      - existen dos o más factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricos.

La terapia con agentes que alteran los lípidos debe ser sólo un componente de intervención dentro de los múltiples factores de riesgo en individuos con elevado riesgo de contraer enfermedad vascular aterosclerótica 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 Tabla 1).

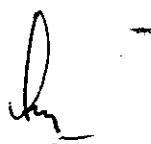
**TABLA 1. Pautas para el Tratamiento del NCEP: Metas de C-LDL y Niveles para el Empleo de los Cambios Terapéuticos del Estilo de Vida y la Terapia con Drogas en Diferentes Categorías de Riesgo.**

Categoría de Riesgo	Metas del LDL (mg/dL)	Nivel de LDL en el cual se deben iniciar cambios	Nivel de LDL en el cual se debe considerar la Terapia con drogas. (mg/dL)
---------------------	-----------------------	--	---

Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



		Terapéuticos del Estilo de Vida (mg/dL)	
Riesgo EC <sup>a</sup> o EC Equivalente (riesgo a 10 años > 20%)	< 100	≥ 100	≥ 130 (100-129: droga opcional) <sup>b</sup>
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 <sup>c</sup> de Riesgo	< 160	≥ 160	≥ 190 (180 - 189: Tratamiento con Drogas es Opc on 1 para Disminuir el LDL)

<sup>a</sup> EC: Enfermedad Coronaria.

<sup>b</sup> 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.

<sup>c</sup> 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 Lipodren®, se deben excluir las causas secundarias de hipercolesterolemia (por ej., diabetes mellitus mal controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias,

Gustavo O. Spin  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



**LAFEDAR**  
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

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.

Lipodren® no se ha estudiado en condiciones donde la mayor anormalidad de lipoproteínas es la elevación de quilomicrones (Fredrickson Tipos I y V).

A continuación se resume la clasificación de la NCEP de niveles de colesterol en pacientes pediátricos con historia familiar de hipercolesterolemia o enfermedad cardiovascular prematura:

Categoría	Colesterol total (mg/dL)	Colesterol LDL (mg/dL)
Aceptable	< 170	< 110
Medio	170 - 199	110 - 129
Alto	≥ 200	≥ 130

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

### Acción Farmacológica

#### Mecanismos de acción

La 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-metilglutaril-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 del riesgo

Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.




**LAFEDAR**  
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS


4131  
FOLIO  
130  
MESA DE ENT

cardiovascular. En animales, Lipodren® 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. Lipodren® también reduce la producción de LDL y el número de partículas de LDL. Lipodren® 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. Lipodren® reduce el C-total y CLDL y apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota (FH), formas no familiares de hipercolesterolemia y dislipidemia mixta. Lipodren® también reduce el C-VLDL y TG y produce aumentos variables de C-HDL y apolipoproteína A-I. Lipodren® 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. Lipodren® 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 puede 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).

  
Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



Absorción

La 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 Cmax 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 Cmax 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 POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION).


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 secretada en la leche materna. (ver CONTRAINDICACIONES, Embarazo y Lactancia y PRECAUCIONES. Mujeres en período de lactancia).

Metabolismo

La atorvastatina cálcica es extensamente metabolizada 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 3<sup>a</sup>4 en el metabolismo de la 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

  
Gustavo O. Seia  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.





(ver PRECAUCIONES, Interacciones de la droga). En animales, el ortohidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

Eliminación

La 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 Cmax 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 de farmacocinética 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 Cmax y 10% menores para la AUC); sin embargo, no hay diferencias clínicamente significativas en la reducción del C-LDL con Lipodren® entre hombres y mujeres.

Insuficiencia Renal: la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica 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 Cmax y la AUC son cuatro veces mayores en pacientes con enfermedad Childs-Pugh A. En pacientes con la enfermedad Child-Pugh B la Cmax aumenta aproximadamente 16 veces y la AUC aumenta 11 veces (ver CONTRAINDICACIONES).

Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR**  
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

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).

**Dosis en Pacientes que están recibiendo tratamiento con Ciclosporina, Claritromicina, Itraconazol, o una combinación de Ritonavir con Saquinavir o Lopinavir con Ritonavir.**


En los pacientes que están recibiendo ciclosporina, el tratamiento debe limitarse solo a Lipodren 10 mg una vez por día. En los pacientes que reciben tratamiento con claritromicina, itraconazol, o en los pacientes con HIV que toman una combinación de ritonavir más saquinavir o lopinavir más ritonavir, se recomienda la evaluación clínica apropiada en los pacientes que toman dosis de Lipodren que exceden los 20 mg, para asegurar que se utilice la dosis necesaria más baja posible de Lipodren® [Léase Advertencias y Precauciones, Músculo esquelético e Interacciones medicamentosas].


**CONTRAINDICACIONES:**

Lipodren® 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.** Lipodren® puede ocasionar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. 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

  
Gustavo O. Sejn  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



lactancia. No hay estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de atorvastatina durante el embarazo; de todos modos, en algunos reportes, se observaron anomalías congénitas luego de la exposición intrauterina a estatinas. En estudios de reproducción con ratas y conejos, atorvastatina no reveló evidencias de teratogenicidad. ATORVASTATINA CÁLCICA DEBE SER ADMINISTRADO A MUJERES EN EDAD FERTIL SOLO 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.


**Lactancia:** Es bien sabido que atorvastatina se excreta en la leche materna humana por lo que no se recomienda el uso de atorvastatina en las mujeres que estén amamantando a sus niños debido a la potencialidad de eventos adversos severos.

#### 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 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%, 0,6% 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. Dieciocho 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



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR**

LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

veces LSN persiste, se recomienda una reducción de la dosis o el abandono de atorvastatina cálcica.

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**).


**Musculoesquelético: al igual que con otras drogas, se han informado raramente casos de rbdomiolisis con falla renal aguda secundaria a mioglobinuria.**

El antecedente de deterioro de la función renal puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de rbdomiolisis. Estos pacientes deberán ser monitoreados de cerca para la detección de eventos en 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 fosfocinasa (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 cristalina debe interrumpirse si los niveles elevados de CPK persisten o se sospecha o diagnostica miopatía. El uso concomitante de altas dosis de atorvastatina conjuntamente con drogas tales como ciclosporina o fuertes inhibidores CYP3A4 (ej. claritromicina, itraconazol, e inhibidores de la proteasa para HIV) aumentan el riesgo de miopatía/rbdomiolisis.

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, 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 períodos 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 cálcica 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 rbdomiolisis (por ej. infección aguda severa,



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



**LAFEDAR**  
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS


espermátide y habían aumentado el espermatozoos 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. Categoría X de 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 teratogénica 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 ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). En un estudio en ratas a las que se les dieron 20, 100 o 225 mg/kg diarios desde el 7º 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 anomalías 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 lovastatin con sulfato de dextroanfetamina durante el primer trimestre del embarazo. Lipodren® debe administrarse a mujeres en edad fértil, solo 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 Lipodren®, este 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 Lipodren® no deben amamantar (ver Contraindicaciones).

**Uso Pediátrico.**

  
Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.





La experiencia del tratamiento en niños se limita a las dosis de Lipodren® hasta 80 mg durante 1 año en 8 pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar (FH) homocigota. Anormalidades no clínicas o bioquímicas se informaron en estos pacientes. Ninguno de estos pacientes tenía menos de 9 años de edad

**Empleo en ancianos:**

La seguridad y eficacia de atorvastatina cálcica (10-80 mg) en pacientes gerontes  $8 \geq 85$  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 ( $\geq 65$  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 de 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.

**Empleo en insuficiencias hepática y renal:**

El ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal no es necesario (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").


La 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**).

**REACCIONES ADVERSAS:**


Lipodren® generalmente es bien tolerado. 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 10305 participantes tratados con atorvastatina 10 mg por día ( $n=5168$ ) o placebo ( $n=5137$ ), la seguridad y el perfil de tolerancia del grupo tratado con atorvastatina fue comparable con la del grupo tratado con placebo durante un seguimiento promedio de 3,3 años.

**Reacciones clínicas adversas:**



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.

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 TABLA 2:

**TABLA 2. Eventos adversos en estudios con placebo controlado (% de pacientes)**

istema del cuerpo/Evento adverso	Placebo N = 270	Atorvas tatina cálcica 10 mg N = 883	Atorvas tatina cálcica 20 mg N = 36	Atorvas tatina cálcica 40 mg N = 79	Atorvas tatina cálcica 80 mg N = 94
<b>Cuerpo en General</b>					
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
<b>Aparato Digestivo</b>					
Constipación	1,8	2,1	0,0	2,6	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
<b>Aparato Respiratorio</b>					
Sinusitis	2,6	2,8	0,0	2,5	6,4
Faringitis	1,5	2,5	0,0	1,3	2,1
<b>Piel y Apéndices</b>					
Rash	0,7	3,9	2,8	3,8	1,1



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



<i>Aparato Esquelético</i>	<i>Músculo-</i>					
<b>Artralgia</b>		1,5	2,0	0,0	5,1	0,0
<b>Mialgia</b>		1,1	3,2	5,6	1,3	0,0

Los siguientes eventos 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.

**Aparato 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.

**Aparato 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, hiperkinesia, depresión, hipoestesia, hipertonía.


**Aparato Musculoesquelético:** *artritis*, calambres en las piernas, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contractura tendinosa, miositis.

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


**Aparato 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.

**Aparato Cardiovascular:** palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



**LAFEDAR**  
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

postural, flebitis, arritmias, angina de pecho, hipertensión.

**Alteraciones Nutricionales y Metabólicas:** *edema periférico*, hiperglucemia, creatinin fosfokinasa elevada, gota, aumento de peso, hipoglucemia.

**Sistema Hemo Linfático:** equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

### **Experiencia posterior a la comercialización**

Los eventos adversos asociados con el tratamiento con atorvastatina 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), rhabdomiolisis y fatiga.

### **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: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247*

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

*Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767*

*Opcativamente otros Centros de Intoxicaciones.*

### **PRESENTACIÓN**

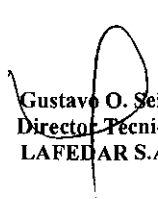
Envase con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 120, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo los 5 últimos para Uso Hospitalario exclusivamente).

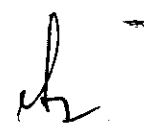
### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Proteger de la luz.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada**

  
Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



**LAFEDAR**  
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS  
por el médico.

4797



Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

---

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

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 52.640


Elaborado en Juan Agustín García N° 5420, Buenos Aires, Argentina.  
Acondicionado en Valentín Torrá 4880, Parque Industrial General Belgrano; Paraná,  
Provincia de Entre Ríos – Argentina.


**Dirección Técnica:** Gustavo Sein, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

**LAFEDAR S.A.**  
Valentín Torra 4880, Parque Industrial General Belgrano  
(3100) Paraná, Provincia de Entre Ríos - Argentina.

**Comercializado y Distribuido por sanofi-aventis Argentina S.A., Int. Tomkinson 2054,  
San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina**

**Última Revisión:**

  
Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.

