



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

7314

BUENOS AIRES, 05 JUL 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007506-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TORIVAS 10/20/40 / ATORVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATIN 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado Nº 48.287.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

VP
S 1



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

DISPOSICIÓN N° 7314

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TORIVAS 10/20/40 / ATORVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATIN 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 48.287 y Disposición N° 6560/99, propiedad de la firma BALIARDA S.A., cuyos textos constan de fojas 70 a 106, para los prospectos y de fojas 55 a 69, para la información para el paciente.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº 7314

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6560/99 los prospectos autorizados por las fojas 70 a 81 y la información para el paciente autorizada por las fojas 55 a 59, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

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 Nº 48.287 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007506-16-7

DISPOSICIÓN Nº 7314

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7.314** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.287 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TORIVAS 10/20/40 / ATORVASTATIN,
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
ATORVASTATIN 10 mg - 20 mg - 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6560/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006002-99-6.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 6889/05.	Prospectos de fs. 70 a 106, corresponde desglosar de fs. 70 a 81. Información para el paciente de fs. 55 a 69, corresponde desglosar de fs. 55 a 59.-

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



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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 BALIARDA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
48.287 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

05 JUL 2016

Expediente N° 1-0047-0000-007506-16-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

7314


Dr. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

7374

BALIARDA'S.A.



05 JUL 2016

Proyecto

Información para el paciente

TORIVAS 10/20/40

ATORVASTATIN 10/20/40 mg

Comprimidos recubiertos ranurados

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene TORIVAS?

Contiene *atorvastatin*, una sustancia perteneciente a un grupo de medicamentos denominados estatinas o inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa, usada para regular la cantidad de colesterol en la sangre.

¿En qué pacientes está indicado el uso de TORIVAS?

TORIVAS está indicado en combinación con dieta para:

- La prevención de eventos cardiovasculares secundarios en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, y en adultos con alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular debido a que poseen múltiples factores de riesgo (como tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2).
- La reducción de los niveles elevados de colesterol total, LDL - colesterol, apolipoproteína B y triglicéridos, y para elevar HDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipidemia mixta.
- El tratamiento de pacientes con niveles de triglicéridos plasmáticos elevados.
- El tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria que no respondan adecuadamente a la dieta.
- El tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota para la reducción del colesterol total y del LDL-colesterol, como adyuvante de otros tratamientos hipocolesterolemiantes (como; aféresis de LDL)
- La reducción de los niveles de colesterol total, LDL-colesterol y apolipoproteína B en niños y niñas post-menárquicas de 10 a 17 años de edad con antecedentes de hipercolesterolemia familiar heterocigota, que luego de un tratamiento adecuado o dieta presentan los siguientes parámetros:
 - LDL-colesterol \geq 190 mg/dl o
 - LDL-colesterol \geq 160 mg/dl, junto con un antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura o dos o más factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniela Vilalba
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14.475

7 3 1 4



¿En qué casos no debo tomar TORIVAS?

No debe tomarlo si usted:

- Sufre alergia (hipersensibilidad) a la atorvastatin o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Padece enfermedad hepática activa.
- Está embarazada.
- Se encuentra amamantando.
- Es una mujer en edad fértil y no utiliza medidas anticonceptivas apropiadas.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Consume alcohol habitualmente.
- Presenta algún factor predisponente para desarrollar insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (sufre hipotensión, sufre convulsiones, va a someterse a intervenciones quirúrgicas, presenta algún problema metabólico u hormonal).
- Padece dolor muscular o debilidad, en particular si se acompaña de malestar o fiebre.
- Presenta problemas renales.
- Presenta factores predisponentes a rabdomiólisis (sufre hipotiroidismo, presenta o tiene antecedentes familiares de problemas musculares).
- Se encuentra bajo tratamiento con ketoconazol, espironolactona o cimetidina.
- Presenta falta de aire, tos no productiva, fatiga, pérdida de peso y fiebre.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con:

- Fibratos (como clofibrato, fenofibratos, gemfibrozil), antibióticos de la familia de los macrólidos (como eritromicina, claritromicina), niacina, antifúngicos azólicos (como fluconazol, itraconazol), colchicina, colestipol, ácido fusídico, inhibidores de la proteasa (duranavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir/ritonavir, fosamprenavir/ritonavir, telaprevir, tipranavir).
- Fenitoína.
- Ciclosporina.
- Anticoagulantes cumarínicos (warfarina).
- Digoxina.
- Antiácidos que contengan hidróxidos de magnesio y aluminio.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Daniel Villalba
COORDINADOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7314



- Anticonceptivos orales (etinil estradiol y noretindrona).

- Ezetimibe

¿Debo realizarme controles antes o durante el tratamiento con TORIVAS?

Si, además de los controles habituales, su médico le solicitará controles periódicos de laboratorio.

¿Qué dosis debo tomar de TORIVAS y por cuánto tiempo?

Debe tomar una vez al día la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información y de acuerdo con la indicación, se refieren a continuación las dosis orientativas para pacientes adultos.

Indicación		Dosis inicial	Dosis máxima
Tratamiento de:	Hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y dislipemia mixta.	10-20 mg	80 mg
	Hipercolesterolemia familiar homocigota.	10-80 mg	80 mg
Prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes sin evidencia clínica de enfermedad coronaria pero con riesgo incrementado o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.		10-80 mg	80 mg

En pacientes pediátricos, las dosis orientativas son:

Indicación	Dosis inicial	Dosis máxima
Hipercolesterolemia familiar heterocigota (10 a 17 años de edad)	10 mg	20 mg

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de TORIVAS?

No es necesario modificar la dosis de TORIVAS si usted padece insuficiencia renal.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de TORIVAS?

Si, si usted padece de problemas de hígado, es posible que el médico modifique la dosis.

¿En los pacientes ancianos es necesario modificar la dosis de TORIVAS?

No, en los pacientes ancianos no es necesario modificar la dosis de TORIVAS.

¿Cómo debo tomar TORIVAS?

Los comprimidos de TORIVAS deben tomarse enteros, con o fuera de las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de TORIVAS?

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Vilalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7314



BALIARDA S.A.

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de TORIVAS?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de TORIVAS mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de TORIVAS, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con TORIVAS?

Sí, debe tener precaución con la ingesta de jugo de pomelo, ya que su administración durante el tratamiento con TORIVAS puede producir un aumento de la concentración de atorvastatin en sangre.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con TORIVAS?

TORIVAS no interfiere en la capacidad para conducir, operar maquinarias o realizar tareas peligrosas.

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con TORIVAS?

Como todos los medicamentos, TORIVAS puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables que se han observado con mayor frecuencia con atorvastatin, incluyen: rinofaringitis (tos, dolor de garganta, congestión), artralgia (dolor en articulaciones), diarrea, dolor en extremidades, infecciones del tracto urinario, dispepsia (náuseas, pesadez y dolor de estómago después de las comidas), náuseas, dolor y espasmos musculares, insomnio y dolor faringo-laríngeo.

Se han notificado raros casos de miopatía necrotizante inmunomediada asociados al uso de estatinas.

Si Usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar TORIVAS?

Debe conservarse a una temperatura no superior a los 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice TORIVAS después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y otros medicamentos fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

TORIVAS 10 contiene: Atorvastatin 10 mg (como Atorvastatin cálcico)

Excipientes: carbonato de calcio, ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio.

TORIVAS 20 contiene: Atorvastatin 20 mg (como Atorvastatin cálcico)

Excipientes: carbonato de calcio, ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
COORDINADOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7 3 1 4



TORIVAS 40 contiene: Atorvastatin 40 mg (como Atorvastatin cálcico)

Excipientes: ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio.

Contenido del envase

TORIVAS 10: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

TORIVAS 20: envases con 30 comprimidos recubiertos ranurados.

TORIVAS 40: envases con 30 comprimidos recubiertos ranurados.

TORIVAS 10: comprimido recubierto, de color blanco, ovalado, ranurado.

TORIVAS 20: comprimido recubierto, de color blanco, ovalado, ranurado.

TORIVAS 40: comprimido recubierto, de color blanco, ovalado, ranurado

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de TORIVAS en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 48287

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villaiba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7 3 1 4



BALIARDA S.A.



Proyecto de Prospecto

TORIVAS 10/20/40

ATORVASTATIN 10/20/40 mg

Comprimidos recubiertos ranurados

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FÓRMULA:

TORIVAS 10:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene: Atorvastatin cálcico (equivalente a 10 mg de Atorvastatin) 10,85 mg.

Excipientes: carbonato de calcio, ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

TORIVAS 20:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene: Atorvastatin cálcico (equivalente a 20 mg de Atorvastatin) 21,70 mg.

Excipientes: carbonato de calcio, ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

TORIVAS 40:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene: Atorvastatin cálcico (equivalente a 40 mg de Atorvastatin) 43,38 mg.

Excipientes: ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipocolesterolemia (Cód. ATC: C10AA05)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Atorvastatin 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

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dante Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
N.N. 14.475

7 3 1 4



BALIARDA S.A.

(LDL) se forman a partir de las VLDL y son metabolizadas principalmente a través de los receptores de gran afinidad por LDL.

Atorvastatin 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 y homocigota, hipercolesterolemia no familiar y dislipidemia mixta, incluidos pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente, se ha demostrado que el atorvastatin reduce el colesterol total, VLDL-colesterol, LDL-colesterol, apolipoproteína B y triglicéridos, produce un aumento variable dosis-dependiente del HDL-colesterol y la apolipoproteína A-1.

Asimismo, reduce el colesterol total, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, apolipoproteína B, triglicéridos y colesterol no HDL, produce un aumento del HDL-colesterol en pacientes con hipertrigliceridemia.

Atorvastatin también es efectivo en reducir el LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (una población que habitualmente no responde a fármacos hipolipemiantes) y en reducir el IDL-colesterol en pacientes con disbetalipoproteinemia.

FÁRMACOCINÉTICA

Luego de una administración oral, atorvastatin 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 atorvastatin administrada. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatin es del 14% y la 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 pre-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 atorvastatin 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 del atorvastatin es de 381 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.

Atorvastatin 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 ortodihidroxi-metabolito es posteriormente glucuronizado.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MN. 14.475

Atorvastatin 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 atorvastatin se recupera en orina después de la administración oral.

Poblaciones especiales

Ancianos: las concentraciones plasmáticas de atorvastatin son mayores a las de los adultos jóvenes (aproximadamente un 40 % para la $C_{m\acute{a}x}$ y un 30 % para el ABC) en voluntarios ancianos sanos (edad \geq 65 años). La información clínica sugiere una mayor disminución del LDL-colesterol con cualquiera de las dosis en los pacientes ancianos en comparación con los adultos jóvenes.

Población pediátrica: en un estudio clínico en pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar heterocigota, se observó que el clearance de atorvastatin fue similar al de los adultos mientras que LDL-colesterol y triglicéridos, disminuyeron.

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

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

Insuficiencia hepática: la concentración plasmática de atorvastatin aumenta (la $C_{m\acute{a}x}$ aproximadamente 16 veces y el ABC 11 veces) en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica (Child-Pugh B).

Polimorfismo SLOC1B1: la captación hepática de todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (incluyendo atorvastatin), involucra al transportador OATP1B1. En pacientes con polimorfismo SLOC1B1 puede ocurrir un aumento en la concentración plasmática de atorvastatin, que puede llevar a un riesgo mayor de rabdomiolisis. Asimismo, es posible una absorción alterada en estos pacientes.


INDICACIONES:

Prevención de enfermedad cardiovascular:

- Prevención de eventos cardiovasculares secundarios en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria.
- Prevención de acontecimientos cardiovasculares en pacientes adultos con alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular:
 - 1) que poseen múltiples factores de riesgo tales como: edad, tabaquismo, hipertensión arterial, HDL-colesterol bajo, o antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana;
 - 2) que padecen diabetes mellitus tipo 2, y poseen múltiples factores que suponen riesgo tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión arterial.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado


Daniel Vilalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MPL 14.475

Hiperlipidemia:

- Adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total, LDL – colesterol, apolipoproteína B y triglicéridos, y para elevar HDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipidemia mixta (Fredrickson tipos IIa y IIb).

- Adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles de triglicéridos plasmáticos elevados (Fredrickson tipo IV).

- Tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III) que no respondan adecuadamente a la dieta.

- Tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota para la reducción del colesterol total y del LDL-colesterol, como adyuvante de otros tratamientos hipocolesterolemiantes (como aféresis de LDL), o en caso de no disponer de estos tratamientos.

- Adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles de colesterol total, LDL-colesterol y apolipoproteína B en niños y niñas post-menárquicas de 10 a 17 años de edad con antecedentes de hipercolesterolemia familiar heterocigota, que luego de un tratamiento adecuado o dieta presentan los siguientes parámetros:

-LDL-colesterol \geq 190 mg/dl o

-LDL-colesterol \geq 160 mg/dl, junto con un antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura o dos o más factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Los pacientes deberán realizar una dieta pobre en colesterol antes y durante el tratamiento con Torivas.

Hipercolesterolemia- (heterocigota familiar y no-familiar) y dislipemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb): la dosis inicial recomendada de atorvastatin es de 10 mg ó 20 mg una vez al día. En pacientes que requieren una reducción mayor en el LDL-colesterol (> 45 %) se puede comenzar con 40 mg una vez al día. El rango de dosis es 10 a 80 mg una vez al día. Torivas debe ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. La posología inicial y de mantenimiento debe ser individualizada de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta. Luego de la iniciación y/o durante la titulación de torivas deben controlarse los niveles plasmáticos de lípidos cada 2 a 4 semanas y realizarse el ajuste de dosis correspondiente.

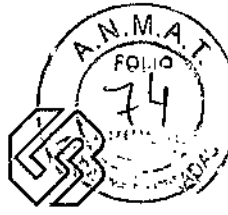
Puesto que el objetivo terapéutico es disminuir el LDL-colesterol se recomienda utilizar la concentración de LDL como dato base previo al inicio del tratamiento y como valor de control de respuesta terapéutica. Sólo en caso de no poder determinar los valores de LDL se puede tomar la concentración del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

Hipercolesterolemia familiar homocigota: la dosis de atorvastatin en estos pacientes es de 10 a 80 mg/día.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villaiba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



Hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos (10-17 años): la dosis inicial recomendada de atorvastatin es 10 mg/día; la dosis máxima recomendada es 20 mg/día (no se han estudiado en esta población dosis mayores a 20 mg). La posología debe ser individualizada de acuerdo al objetivo terapéutico, y el ajuste de dosis debe realizarse cada 4 o más semanas.

Prevención de enfermedad cardiovascular según riesgo estimado: la dosis dependerá del nivel de LDL-colesterol que se aspira alcanzar según riesgo, pudiendo variar entre 10 y 80 mg/día.

Situaciones clínicas particulares:

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.

Uso geriátrico: experiencias en adultos mayores de 70 años revelan que la eficacia y la seguridad en ancianos, usando la dosis recomendada, es similar a la vista en la población general.

Pacientes tratados con claritromicina, itraconazol y algunos inhibidores de la proteasa: en pacientes tratados con claritromicina, itraconazol, o pacientes con VIH tratados con fosamprenavir o con una combinación de ritonavir con saquinavir, con darunavir o con fosamprenavir, la dosis de atorvastatin se debe limitar a 20 mg. En pacientes tratados con nelfinavir o boceprevir, la dosis de atorvastatin se debe limitar a 40 mg. En todos los casos, se deberá realizar un control a fin de utilizar la menor dosis necesaria de atorvastatin. En pacientes en tratamiento concomitante con lopinavir y ritonavir, atorvastatin se debe utilizar a la menor dosis necesaria.

Modo de administración:

Los comprimidos pueden administrarse junto con o alejado de las comidas.

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, a las 12 semanas del inicio del tratamiento o de cualquier elevación de la dosis, 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 (> 3 veces el límite superior normal) se observaron en <1% de los pacientes que recibieron atorvastatin en los estudios clínicos. Los mismos, en general, no se asociaron con ictericia ni otros signos o síntomas. Cuando se disminuía la dosis de atorvastatin, o se interrumpía o

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Vilalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



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 atorvastatin 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.

Atorvastatin deberá ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o que consuman considerables cantidades de alcohol.

Efectos sobre el músculo esquelético: con atorvastatin, así como con otras estatinas, se han reportado raros casos de rabdomiolisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. En pacientes tratados con atorvastatin se ha reportado mialgia sin complicaciones. Los pacientes deben ser advertidos de informar cualquier dolor muscular sin causa aparente o debilidad muscular, particularmente si se acompaña de fiebre o malestar o si los signos y síntomas persisten luego de la discontinuación del tratamiento.

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

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad de los músculos proximales y elevación de la creatinquinasa sérica, persistente a pesar de la discontinuación del tratamiento.

La biopsia muscular muestra que la miopatía necrotizante sin inflamación significativa; mejora administrando agentes inmunosupresores.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, derivados de ácido fibrótico, eritromicina, claritromicina, niacina, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa del VIH (incluyendo fosamprenavir, y la combinación de ritonavir con saquinavir, con lopinavir, con darunavir y con fosamprenavir). Se debe considerar una dosis menor de inicio y de mantenimiento de atorvastatin al ser administrada concomitantemente con las drogas mencionadas. Los médicos que piensen utilizar un tratamiento combinado con atorvastatin y alguna de estas drogas, deben evaluar los riesgos frente a los beneficios, y deben monitorear cuidadosamente a los pacientes en busca de signos o síntomas de miopatías, particularmente durante los primeros meses de tratamiento y durante cualquier período de aumento de la dosis. En tales situaciones puede considerarse la realización de determinaciones periódicas de CPK, aunque no existe seguridad de que tal monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa. Torivas 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 (como; infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, severas alteraciones metabólicas, endócrinas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

PRECAUCIONES:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
N. 14.475



BALIARDA S.A.

Generales: antes de comenzar el tratamiento con atorvastatin, debe realizarse el intento de controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y mediante el tratamiento de otras patologías subyacentes.

Atorvastatin se debe administrar con precaución en pacientes con factores predisponentes a rabdomiólisis, tales como: insuficiencia renal, hipotiroidismo, antecedentes familiares o personales de desórdenes musculares hereditarios, antecedentes de toxicidad muscular con estatinas o fibratos, antecedentes de enfermedad hepática y/o consumo de cantidades considerables de alcohol, ancianos (>70 años), situaciones en las que pueda ocurrir un incremento de los niveles plasmáticos de atorvastatin (debido a interacciones medicamentosas o en poblaciones especiales). En todos los casos se deben evaluar los niveles de creatinquinasa y si estos son elevados (> 5 veces el límite superior normal) el tratamiento no debe iniciarse.

Torivas puede utilizarse en combinación con resina secuestrante de ácidos biliares para lograr un efecto aditivo. La combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa y con fibratos debe utilizarse con precaución.

Pacientes con ACV o accidente isquémico transitorio reciente: en un análisis post-hoc se observó una mayor incidencia de ACV hemorrágico, en comparación con placebo, en pacientes sin enfermedad cardiovascular tratados con 80 mg de atorvastatin (55, 2,3% atorvastatin vs. 33, 1,4% con placebo), que habían sufrido ACV o accidente isquémico transitorio 6 meses antes. La incidencia de accidente cerebrovascular hemorrágico fatal fue significativamente mayor en el grupo tratado con atorvastatin (38, 1,6%) en comparación con el grupo placebo (16, 0,7%). Se debe considerar el riesgo de ACV hemorrágico antes del inicio del tratamiento con atorvastatin en este tipo de pacientes.

Función endócrina: se han reportado casos de incrementos en los niveles de hemoglobina glicosilada y de glucemia en ayunas, durante el tratamiento con estatinas, incluyendo atorvastatin. Debido a que las estatinas interfieren en la síntesis de colesterol, y teóricamente podrían disminuir la producción de esteroides adrenales y/o gonadales, se recomienda precaución cuando una estatina es administrada concomitantemente con drogas que puedan disminuir el nivel o la actividad de las hormonas esteroideas (como; ketoconazol, espironolactona, cimetidina).

Enfermedad pulmonar intersticial: se han reportado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas (especialmente en tratamientos prolongados), que se caracteriza por: disnea, tos no productiva y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Se debe discontinuar el tratamiento si se sospecha que el paciente ha desarrollado esta enfermedad.

Embarazo y lactancia: atorvastatin está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Mujeres en edad fértil deberán usar medidas anticonceptivas apropiadas. En el caso de mujeres que deseen quedar embarazadas, el tratamiento con atorvastatin debe ser suspendido con un mes de anticipación. En estudios en

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 74.475



animales atorvastatin 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. Se han reportado raros casos de anomalías congénitas luego de la exposición intrauterina a estatinas. No se conoce si esta droga se excreta en la leche materna en humanos. Debido al potencial de reacciones adversas en los lactantes, las mujeres tratadas con atorvastatin deben discontinuar la lactancia.

Población pediátrica: no se ha estudiado dosis mayores a 20 mg en pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar heterocigota.

Efectos en la habilidad para manejar o utilizar máquinas: no hay reportes de efectos adversos asociados al tratamiento con atorvastatin que sugieran una posible disminución de la habilidad para manejar o utilizar maquinaria peligrosa.

Interacciones Medicamentosas:

Considerando que atorvastatin, al igual que otras estatinas, es metabolizado por el citocromo P450 3A4, deberá ser administrado con precaución y se deberá considerar administrar una dosis menor, cuando éste se asocie con otras drogas inhibidoras de dicha isoenzima (como; macrólidos, antifúngicos azólicos). En lo posible, deberá evitarse la administración conjunta de atorvastatin con inhibidores potentes de la isoenzima. La administración conjunta con inductores del citocromo P450 3A4 (como; fentoína, rifampicina) puede conducir a reducciones variables en las concentraciones plasmáticas de atorvastatin.

En estudios clínicos en los que el atorvastatin 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.

Jugo de pomelo: no se recomienda un consumo excesivo de jugo de pomelo durante el tratamiento con atorvastatin debido a que puede incrementar su concentración plasmática.

Digoxina: la administración de dosis múltiples de atorvastatin con digoxina incrementa la concentración plasmática en el estado estacionario de la digoxina en aproximadamente un 20%. En consecuencia, pacientes tratados con digoxina deben ser debidamente monitoreados.

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

Claritromicina: la administración de atorvastatin 80 mg conjuntamente con claritromicina (500 mg dos veces por día) se asocia con un aumento significativo del ABC de atorvastatin. Por tal motivo, se debe tener precaución en pacientes tratados con claritromicina y atorvastatin cuando la dosis de este último excede los 20 mg. (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

Itraconazol: la administración de atorvastatin 40 mg conjuntamente con itraconazol 200 mg se asocia con un aumento significativo del ABC de atorvastatin. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Vilalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



BALIARDA S.A.

con itraconazol y atorvastatin cuando la dosis de este último excede los 20 mg. (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Inhibidores de la proteasa: la administración de atorvastatin conjuntamente con inhibidores de la proteasa del VIH o telaprevir (inhibidor de la proteasa de la hepatitis C), se asocia con un aumento significativo del ABC de atorvastatin. Se debe evitar el uso de atorvastatin en pacientes bajo tratamiento con telaprevir o con tipranavir junto con ritonavir. Se recomienda precaución en pacientes bajo tratamiento con atorvastatin y otros inhibidores de la proteasa del VIH (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Inhibidores de las proteínas de transporte: los inhibidores de las proteínas de transporte pueden aumentar la biodisponibilidad de atorvastatin. La administración de atorvastatin 10 mg conjuntamente con ciclosporina 5,2 mg/kg/día se asocia con un aumento significativo en el ABC de atorvastatin, por lo que se debe evitar la administración concomitante de las drogas mencionadas.

Gemfibrozil/ Otros fibratos: se debe evitar la administración conjunta de gemfibrozil con atorvastatin, debido al aumento del riesgo de miopatía/rabdomiólisis.

Atorvastatin debe ser administrado con precaución cuando se utiliza de forma concomitante con otros fibratos.

Ezetimibe: el uso de ezetimibe en monoterapia se relaciona con miopatías, incluyendo rabdomiólisis. Debido a que durante el uso concomitante de ezetimibe con atorvastatin el riesgo puede estar aumentado, se recomienda un monitoreo apropiado de los pacientes.

Niacina: véase ADVERTENCIAS.

Anticonceptivos orales: la administración de atorvastatin con anticonceptivos orales como etinil estradiol y noretindrona, ocasiona un aumento en la concentración plasmática de estas hormonas de aproximadamente 20 y 30 % respectivamente. Este aumento deberá ser considerado, cuando se selecciona un anticonceptivo para pacientes bajo tratamiento con torivas.

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

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

Warfarina: atorvastatin no posee efecto clínicamente significativo sobre el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento crónico con warfarina.

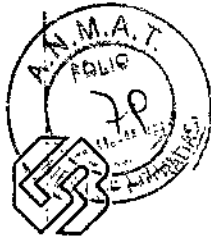
Cimetidina: en estudios realizados no se han evidenciado interacciones clínicamente significativas entre ambas drogas.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
N. 14.475

7314



BALIARDA S.A.

Antipirina: debido a que atorvastatin no afecta la farmacocinética de antipirina, no se esperan interacciones con otras drogas metabolizadas por la misma isoenzima.

Colchicina: se han evidenciado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, con la administración conjunta de colchicina y atorvastatin.

Acido fusídico: se han reportado problemas musculares, incluyendo rabdomiólisis, en pacientes bajo tratamiento concomitante con atorvastatin y ácido fusídico. Por tal motivo, los pacientes deben ser monitoreados y en caso de ser necesario se suspenderá el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos más frecuentemente observados en estudios clínicos controlados, que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, diarrea, náuseas, aumento de la alanina aminotransferasa y aumento de las enzimas hepáticas.

En estudios clínicos controlados en 8755 pacientes, los efectos adversos reportados con una incidencia $\geq 2\%$ y superior a placebo fueron: rinofaringitis (8,3%), artralgia (6,9%), diarrea (6,8%), dolor en extremidades (6,0%), infecciones del tracto urinario (5,7%), dispepsia (4,7%), náuseas (4,0%), dolor musculoesquelético (3,8%), espasmos musculares (3,6%), mialgia (3,5%), insomnio (3,0%) y dolor faringo-laríngeo (2,3%).

Otros efectos adversos reportados en ensayos clínicos fueron:

Generales: malestar, fiebre, reacción alérgica, astenia, dolor torácico, edema periférico

Digestivos: disconfort abdominal, eructos, flatulencias, hepatitis, colestasis, constipación, vómitos.

Musculoesqueléticos: dolor musculoesquelético, fatiga muscular, dolor en el cuello, inflamación articular, miopatía, miositis.

Metabólicos y nutricionales: aumento de las transaminasas, función hepática anormal, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de la creatinfosfoquinasa, hiperglucemia, hipoglucemia, aumento de peso, anorexia.

Psiquiátricos: sueños anormales, insomnio.

Neurológicos: cefalea, parestesia, hipoestesia, disgeusia, ACV hemorrágico.

Respiratorios: epistaxis.

Dermatológicos: urticaria, rash, prurito, alopecia.

Sensoriales: visión borrosa, tinnitus.

Urogenitales: leucocitos en orina.

Sanguíneos y linfáticos: trombocitopenia.

Reacciones adversas asociadas con el tratamiento con atorvastatin reportados desde la introducción en el mercado, que no fueron enunciadas anteriormente (independientemente de la causalidad), incluyen las siguientes: anafilaxia, edema angioneurótico, rash bulloso (incluyendo eritema multiforme, síndrome de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

S

Dante Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7316



BALIARDA S.A.

Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica), rabdomiolisis, fatiga, ruptura de tendones, mareos, neuropatía periférica, falla hepática, pancreatitis y depresión.

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas con algunas estatinas: disfunción sexual, depresión, deterioro cognitivo (pérdida de memoria, amnesia, confusión) reversible luego de la discontinuación del tratamiento, miopatía necrotizante inmunomediada, diabetes mellitus (frecuentemente asociada a factores de riesgo como glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l, índice de masa corporal > 30 kg/m², niveles elevados de triglicéridos, antecedentes de hipertensión) y casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos a largo plazo.

Población pediátrica: las reacciones adversas reportadas comúnmente en los estudios clínicos fueron las siguientes: cefalea, dolor abdominal, aumento de la alanina aminotransferasa y aumento de la fosfocreatinquinasa.

Teniendo en cuenta los datos disponibles, se espera que las reacciones adversas en pacientes pediátricos sean de igual frecuencia, tipo y severidad que las observadas en pacientes adultos. Existe experiencia limitada con respecto a la seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.

SOBREDOSIFICACIÓN:

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. Se deben realizar controles de la función hepática y monitoreo de los niveles de creatinquinasa. Debido a su extensa unión a proteínas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de atorvastatin.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

TORIVAS 10: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

TORIVAS 20: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.

TORIVAS 40: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.

TORIVAS 10: comprimido recubierto ranurado, ovalado, de color blanco.

TORIVAS 20: comprimido recubierto ranurado, ovalado, de color blanco.

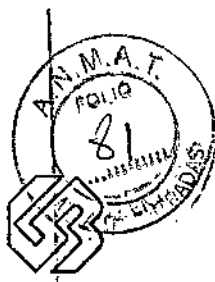
TORIVAS 40: comprimido recubierto ranurado, ovalado, de color blanco.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Vilalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7314



BALIARDA S.A.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 48287

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villaiba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475