



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

DISPOSICIÓN Nº 3616

BUENOS AIRES, 20 MAY 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021371-10-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº 3616

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

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

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

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

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

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

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 3616

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial RADIONE y nombre/s genérico/s ATORVASTATIN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN Nº 3616

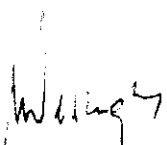
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-021371-10-4

DISPOSICIÓN Nº: **3616**


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3 6 1 6

Nombre comercial: RADIONE.

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATIN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: - HASTA EL GRANEL: JUAN AGUSTÍN GARCIA 5420 DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS TAURO SA); - ACONDICIONAMIENTO: CORONEL CHILAVERT 1124/26 DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO ARCANO SA).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: RADIONE 10.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA. COMO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL) COLESTEROL LDL, APO B Y TRIGLICERIDOS (TG)



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

3 6 1 6

Y AUMENTAR LAS DE COLESTEROL-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA FAMILIAR Y NO FAMILIAR HETEROCIGOTA Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y IIb). ESTA INDICADO JUNTO CON UNA DIETA ADECUADA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES DE C-TOTAL C-LDL Y APO B EN NIÑOS Y NIÑAS POSTMENARCA ENTRE 10 A 17 AÑOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA SI LUEGO DE UNA DIETA ADECUADA SE OBSERVAN ESTOS RESULTADOS: C-LDL IGUAL O MAYOR DE 190 mg/dl O C-LDL IGUAL O MAYOR DE 160 mg/dl Y HAY ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR TEMPRANA O EXISTEN DOS O MAS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO COAYUVANTE DE LA DIETA EN PACIENTES CON NIVELES ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS (FREDRICKSON TIPO IV). PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA JUNTO CON OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTES (POR EJP. AFERESIS LDL). PARA TRATAMIENTOS DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA PRIMARIA (FREDICKSON TIPO III) QUE NO RESPONDIERON A LA DIETA. PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ADULTOS SIN CORONARIOPATIAS EVIDENTES, PERO CON MULTIPLES FACTORES DE RIESGO A SABER: EDAD MAYOR O IGUAL A 55 AÑOS, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, NIVELES BAJOS DE C-HLD O ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE



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

3 6 1 6

INFARTO DE MIOCARDIO, REDUCIR EL RIESGO DE LOS PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACION.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 10 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, POLISORBATO 80 0.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 155 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 32 mg, CARBONATO DE CALCIO PRECIPITADO 33 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.



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

3 6 1 6

Forma de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL EN LUGAR SECO; desde:
15°C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: RADIONE 20.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA. COMO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL) COLESTEROL LDL, APO B Y TRIGLICERIDOS (TG) Y AUMENTAR LAS DE COLESTEROL-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA FAMILIAR Y NO FAMILIAR HETEROCIGOTA Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y IIb). ESTA INDICADO JUNTO CON UNA DIETA ADECUADA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES DE C-TOTAL C-LDL Y APO B EN NIÑOS Y NIÑAS POSTMENARCA ENTRE 10 A 17 AÑOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA SI LUEGO DE UNA DIETA ADECUADA SE OBSERVAN ESTOS RESULTADOS: C-LDL IGUAL O MAYOR DE 190 mg/dl O C-LDL IGUAL O MAYOR DE 160 mg/dl Y HAY ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR TEMPRANA O EXISTEN DOS O MAS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO COAYUVANTE DE LA DIETA EN PACIENTES CON NIVELES ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS (FREDRICKSON TIPO IV). PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON

5.



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

3 6 1 6

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA JUNTO CON OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTES (POR EJP. AFERESIS LDL). PARA TRATAMIENTOS DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA PRIMARIA (FREDICKSON TIPO III) QUE NO RESPONDIERON A LA DIETA. PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ADULTOS SIN CORONARIOPATIAS EVIDENTES, PERO CON MÚLTIPLES FACTORES DE RIESGO A SABER: EDAD MAYOR O IGUAL A 55 AÑOS, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, NIVELES BAJOS DE C-HLD O ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CORONARIA TEMPRANA. ESTÁ INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO, REDUCIR EL RIESGO DE LOS PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 20 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, POLISORBATO 80 1.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 310 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 64 mg, CARBONATO DE CALCIO PRECIPITADO 66 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.



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

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

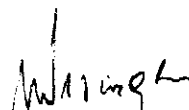
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL EN LUGAR SECO; desde:
15°C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **3 6 1 6**


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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **3 6 1 6**


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021371-10-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3616, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: RADIONE.

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATIN.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: - HASTA EL GRANEL: JUAN AGUSTÍN GARCIA 5420 DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS TAURO SA); - ACONDICIONAMIENTO: CORONEL CHILAVERT 1124/26 DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO ARCANO SA).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: RADIONE 10.



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

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA. COMO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL) COLESTEROL LDL, APO B Y TRIGLICERIDOS (TG) Y AUMENTAR LAS DE COLESTEROL-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA FAMILIAR Y NO FAMILIAR HETEROCIGOTA Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y IIb). ESTA INDICADO JUNTO CON UNA DIETA ADECUADA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES DE C-TOTAL C-LDL Y APO B EN NIÑOS Y NIÑAS POSTMENARCA ENTRE 10 A 17 AÑOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA SI LUEGO DE UNA DIETA ADECUADA SE OBSERVAN ESTOS RESULTADOS: C-LDL IGUAL O MAYOR DE 190 mg/dl O C-LDL IGUAL O MAYOR DE 160 mg/dl Y HAY ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR TEMPRANA O EXISTEN DOS O MAS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO COAYUVANTE DE LA DIETA EN PACIENTES CON NIVELES ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS (FREDRICKSON TIPO IV). PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA JUNTO CON OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTE (POR EJP. AFERESIS LDL). PARA TRATAMIENTOS DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA PRIMARIA (FREDICKSON TIPO III) QUE NO RESPONDIERON A LA DIETA. PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ADULTOS SIN CORONARIOPATIAS EVIDENTES, PERO CON MÚLTIPLES FACTORES DE RIESGO



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

A SABER: EDAD MAYOR O IGUAL A 55 AÑOS, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, NIVELES BAJOS DE C-HLD O ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO, REDUCIR EL RIESGO DE LOS PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACION.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 10 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, POLISORBATO 80 0.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 155 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 32 mg, CARBONATO DE CALCIO PRECIPITADO 33 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL EN LUGAR SECO; desde: 15°C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: RADIONE 20.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA. COMO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL TOTAL (C-TOTAL) COLESTEROL LDL, APO B Y TRIGLICERIDOS (TG) Y AUMENTAR LAS DE COLESTEROL-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA FAMILIAR Y NO FAMILIAR HETEROCIGOTA Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y IIb). ESTA INDICADO JUNTO CON UNA DIETA ADECUADA PARA LA REDUCCION DE LOS NIVELES DE C-TOTAL C-LDL Y APO B EN NIÑOS Y NIÑAS POSTMENARCA ENTRE 10 A 17 AÑOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA SI LUEGO DE UNA DIETA ADECUADA SE OBSERVAN ESTOS RESULTADOS: C-LDL IGUAL O MAYOR DE 190 mg/dl O C-LDL IGUAL O MAYOR DE 160 mg/dl Y HAY ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR TEMPRANA O EXISTEN DOS O

↙



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

MAS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO COAYUVANTE DE LA DIETA EN PACIENTES CON NIVELES ELEVADOS DE TRIGLICERIDOS (FREDRICKSON TIPO IV). PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y C-LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA JUNTO CON OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTES (POR EJP. AFERESIS LDL). PARA TRATAMIENTOS DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA PRIMARIA (FREDICKSON TIPO III) QUE NO RESPONDIERON A LA DIETA. PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ADULTOS SIN CORONARIOPATIAS EVIDENTES, PERO CON MULTIPLES FACTORES DE RIESGO A SABER: EDAD MAYOR O IGUAL A 55 AÑOS, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, NIVELES BAJOS DE C-HLD O ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO, REDUCIR EL RIESGO DE LOS PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACION.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 20 MG de ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, POLISORBATO 80 1.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 310 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 64 mg, CARBONATO

✓



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

DE CALCIO PRECIPITADO 66 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL EN LUGAR SECO; desde: 15°C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado N° ~~56282~~, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **20 MAY 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3616**



W. Singher
Dr. OTTO A. QRSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3616

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos



RADIONE 10
ATORVASTATIN 10 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta
Lote – Vencimiento

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatin (como cálcico trihidrato) 10 mg

Excipientes: Carbonato de calcio, Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado/dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Polisorbato 80, Celulosa microcristalina c.s.p. 155 mg.

Posología: ver prospecto adjunto

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Conservar en su envase original, en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.


Ruta Panamericana km. 36,5 (B1619IEA)

Garín - Pdo. de Escobar - Provincia de Buenos Aires

TE: 03327-452629

www.microsules.com.ar


Sr. MONICA SUSANA GUAL,
APOYADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.


3616



Elaboración:

Nota: este texto se repite en los envases con 15, 20, 30, 40, 50, y 60 comprimidos recubiertos y envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.


Sra. MONICA SUSANA GUALDI
AFODIPRAJA


GABRIEL SÁEZ
FARMACUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

3616



Proyecto de Rótulos y Etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

RADIONE 20
ATORVASTATIN 20 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta
Lote - Vencimiento

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatin (como cálcico trihidrato) 20 mg

Excipientes: Carbonato de calcio, Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado/dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Polisorbato 80, Celulosa microcristalina c.s.p. 310 mg

Posología: ver prospecto adjunto

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Conservar en su envase original, en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C.

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

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.


MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.


Ruta Panamericana km. 36,5 (B1619IEA)

Garín - Pdo. de Escobar - Provincia de Buenos Aires

TE: 03327-452629

www.microsules.com.ar


Sr. MONICA SUSANA GUAL


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

316




Elaboración:

Nota: este texto se repite en los envases con 15, 20, 30, 40, 50, y 60 comprimidos recubiertos y envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.



Srca. MONICA SUSANA GUALDI
AFODORADA



GERARDO BAFFA
FARMACUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.



Proyecto de Prospecto Interno
Industria Argentina

RADIONE 10 – 20
ATORVASTATIN 10 mg – 20 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta

Composición

Cada comprimido recubierto **RADIONE 10** contiene:

Atorvastatin (como cálcico trihidrato) 10 mg

Excipientes: Carbonato de calcio 33 mg, Lactosa monohidrato 32 mg, Croscarmelosa sódica 10 mg, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 5 mg, Hidroxipropilcelulosa 3 mg, Estearato de magnesio 2 mg, Polisorbato 80 0,6 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 155 mg.

Cada comprimido recubierto **RADIONE 20** contiene:

Atorvastatin (como cálcico trihidrato) 20 mg

Excipientes: Carbonato de calcio 66 mg, Lactosa monohidrato 64 mg, Croscarmelosa sódica 20 mg, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 10 mg, Hidroxipropilcelulosa 6 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Polisorbato 80 1,2 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 310 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiente. Reductor del colesterol total, LDL y triglicéridos.

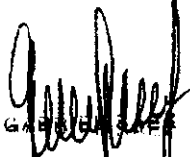
Código ATC: C10AA05

INDICACIONES

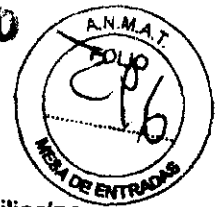
Tratamiento de Hipercolesterolemia

- Como adyuvante de la dieta para reducir las concentraciones de colesterol total (C-total), colesterol-LDL (C-LDL), apo-B y triglicéridos (TG) y aumentar las de


Srta. MONICA SUSANA GUAL
APODIADA


GABRIEL GUAY
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.L.A.

3610



colesterol-HDL (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar/no familiar heterocigota) y dislipidemia mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb).

- RADIONE está indicado, junto con una dieta adecuada para la reducción de los niveles de colesterol total, colesterol-LDL y apo-B en niños y niñas postmenarca entre 10 a 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota si luego de una dieta adecuada se observan estos resultados:

a) C-LDL continúa \geq 190 mg/dl, o

b) C-LDL continúa \geq 160 mg/dl y

- Hay antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana, o
- Existen dos o más factores de riesgo cardiovascular en el paciente pediátrico.

- Hipertrigliceridemia: Como coadyuvante de la dieta en pacientes con niveles séricos elevados de triglicéridos (Fredrickson tipo IV).

- Para reducir el colesterol total y colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota junto con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis LDL) o cuando otros tratamientos no están disponibles.

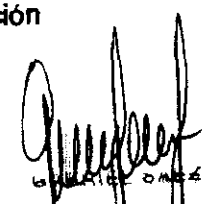
- Para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson Tipo III) que no respondieron adecuadamente a la dieta.

Prevención de Enfermedades Cardiovasculares

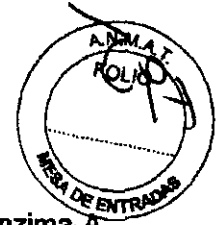
En pacientes adultos sin coronariopatías clínicamente evidentes, pero con múltiples factores de riesgo a saber: edad mayor o igual a 55 años, tabaquismo, hipertensión, niveles bajos de colesterol-HDL o antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, RADIONE está indicado para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio,
- Reducir el riesgo de los procedimientos de revascularización


Srta. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

3 6 1 6



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Atorvastatin es un inhibidor de la enzima 3-hidroxi-3 metil-glutaril-coenzima-A reductasa que interviene en la síntesis del colesterol a partir de los ésteres precursores. El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre como parte de lipoproteínas, los cuales, por centrifugación, se separan en distintas fracciones: lipoproteínas de alta densidad (HDL), de densidad intermedia (IDL), de baja densidad (LDL), de muy baja densidad (VLDL) y apolipoproteínas-B (apo-B).

En el hígado se produce similar división metabólica.

Todos estos compuestos son promotores de arterioesclerosis excepto la HDL que actúa como protector cardiovascular. El atorvastatin disminuye el nivel de todas las fracciones lipoproteicas promotoras de lesión del endotelio vascular y aumenta el colesterol HDL.


FARMACOCINÉTICA

El atorvastatin es rápidamente absorbido luego de su administración oral y alcanza su pico plasmático máximo en 1 a 2 hs despues de una dosis de 20 mg. La absorción de la droga aumenta con la dosis. La biodisponibilidad del atorvastatin es del 12% y la capacidad sistémica de inhibir la HMG-CoA reductasa es del 30% aproximadamente. La absorción no es influenciada por los alimentos; los niveles plasmáticos son mayores cuando se administra de día que por la noche, pero el horario no modifica su actividad inhibitoria. El atorvastatin se une a proteínas plasmáticas en un 98%.

Se metaboliza principalmente en el hígado a orto y para hidroxilados, metabolitos que tienen una actividad inhibitoria del 70%. Un porcentaje se metaboliza por glucuronización.

La eliminación se produce principalmente por la bilis aunque no parecería entrar en la recirculación enterohepática. La vida media del atorvastatin es de aproximadamente 14 hs pero la vida media de su capacidad inhibitoria es de 20 a 30 hs.


Sr. MONICA SUSANA GUALDI
APODIERADA


FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



Menos del 2% se recupera en orina.

Poblaciones especiales

Pacientes añosos: Las concentraciones plasmáticas son más altas aprox. 40% para Cmax y 30% para ABC en pacientes mayores de 65 años frente a adultos más jóvenes.

Pediatría: No se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Sexo: Las concentraciones de atorvastatin en mujeres difieren de las de los hombres (aproximadamente la Cmax es un 20% mayor y el ABC un 10% inferior). Estas diferencias no fueron clínicamente significativas, ni produjeron diferencias clínicamente significativas en los efectos sobre los lípidos entre hombres y mujeres.

Insuficiencia renal: En los estudios con atorvastatin, la enfermedad renal no tuvo efecto sobre las concentraciones plasmáticas o sobre la reducción de colesterol-LDL de atorvastatin por lo que, no es necesario un ajuste de la dosis de atorvastatin en pacientes con disfunción renal.

Insuficiencia hepática: La respuesta terapéutica a atorvastatin no resulta afectada en pacientes con disfunción hepática de moderada a grave, pero la exposición al medicamento aumenta notablemente. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatin aumentan notablemente (aproximadamente 16 veces la Cmax y aproximadamente 11 veces el ABC) en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica (Childs-Pugh B).

POSOLÓGIA-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Previo al tratamiento RADIONE los pacientes deben ser sometidos a una dieta hipocolesterolemizante standard y continuar con la misma durante el tratamiento con atorvastatin.

Asimismo, deben excluirse otras causas secundarias de la hipercolesterolemia (por ej. diabetes mellitus escasamente controlada, hipotiroidismo, síndrome

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL BARZ
FARMACEUTICA
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos (alcoholismo) y deben realizarse los análisis para establecer el perfil lipídico del paciente.

La posología usual de acuerdo con la indicación es la siguiente:

- *Hipercolesterolemia (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredickson tipos II a y II b).*

La dosis inicial recomendada de atorvastatin es de 10 a 20 mg una vez por día. Los pacientes que necesitan una reducción importante del colesterol-LDL (mayor del 45%) deben comenzar con dosis de 40 mg una vez por día. El rango de dosis de atorvastatin es de 10 a 80 mg por día. Atorvastatin debe ser administrado en una dosis única, preferentemente en el mismo momento del día, con o sin las comidas. La dosis inicial así como la de mantenimiento debe ser individualizada de acuerdo al paciente y a la respuesta al tratamiento.

Después del comienzo del tratamiento y/o luego de la titulación de la dosis de RADIONE los niveles lipídicos deben ser evaluados cada 2-4 semanas y ajustar la dosis en consecuencia.

- *Hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos (10-17 años de edad)*

La dosis inicial recomendada de atorvastatin es de 10 mg/día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (dosis superiores de 20 mg no fueron estudiadas en esta población de pacientes). La dosis debe ser ajustada de acuerdo a cada paciente y el ajuste debe realizarse con intervalos de 4 semanas o más.

- *Hipercolesterolemia familiar homocigota:*

La dosis de atorvastatin en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota es de 10 a 80 mg por día. Atorvastatin debe ser utilizado con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) en dichos pacientes o bien si no hay otros tratamientos disponibles.

Dosis mínima: 10 mg/día


Sr. MONICA SUSANA GUAL,
AFILIADA


DR. ARIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 2813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.



Dosis máxima: 80 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la droga o a algunos de los componentes del medicamento.

- Enfermedad hepática activa o aumento de las enzimas hepáticas de origen desconocido
- Mujeres embarazadas o en condiciones de procrear.
- Lactancia

ADVERTENCIAS

Los inhibidores del HMG-CoA reductasa, al igual que algunos otros tratamientos para la reducción de lípidos, han sido asociados con anomalías en la función hepática.


Aumentos persistentes (menos de 3 veces el límite superior del [UNL] normal presente en dos o más ocasiones) en las transaminasas séricas ocurrieron en 0,7% de los pacientes que recibieron atorvastatin en ensayo clínicos. La incidencia de estas anomalías fue del 0,2%; 0,2%; 0,6% y 2,3% para 10, 20, 40 y 80 mg, respectivamente.

En estudios clínicos un paciente desarrolló ictericia. Los aumentos en los test de función hepática en otros pacientes no estuvieron asociados con ictericia y otros signos o síntomas clínicos. Con la reducción, interrupción o discontinuación de la droga, los niveles de transaminasa retornaron a, o casi los niveles previos al tratamiento sin secuela.

Dieciocho de 30 pacientes con elevaciones persistentes de test de función hepática continuaron el tratamiento con una dosis reducida de atorvastatin.

Se recomienda la realización de los tests de función hepática antes del comienzo del tratamiento, a las 6 y 12 semanas después de iniciado el tratamiento o aumento en la dosis, y de allí en adelante en forma periódica, cada 6 meses.


Sr. MONICA SUSANA GUALCO
AFODIERRADA


FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 18813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.

3616



Estos cambios ocurren, generalmente, en los primeros 3 meses del tratamiento con atorvastatin. Los pacientes que desarrollan niveles de transaminasas aumentadas deben ser controlados hasta que las anomalías sean resueltas. De continuar un aumento en GOT o GPT de mayor 3 veces UNL, se recomienda la reducción de la dosis o la remisión de atorvastatin.

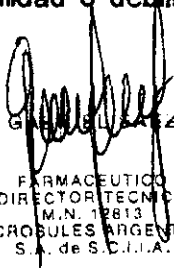
En pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o que presentan historia de disfunción hepática, atorvastatin debe ser empleado con cuidado. La disfunción hepática activa o el aumento persistente sin explicación de la transaminasas son contraindicaciones para el uso de atorvastatin.

Osteo-Muscular: con otras drogas de esta clase ha sido informada rhabdomiolisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria.

En pacientes tratados con atorvastatin se informó mialgia no complicada. En cualquier paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular y/o marcado aumento de CPK, debe considerarse miopatía, definida como dolor o debilitamiento muscular junto con aumentos en los valores de creatina fosfoquinasa (CPK) mayor a 10 veces ULN. Se debe advertir a los pacientes informar a la brevedad la presencia de dolor muscular que no tenga explicación alguna, sensibilidad o debilidad, particularmente si está acompañado de malestar o fiebre. El tratamiento con atorvastatin debe ser discontinuado si ocurren niveles de CPK elevadamente marcados o si se diagnostica o sospecha miopatía.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas en esta clase se encuentra aumentado con la administración concurrente de ciclosporina, derivados de ácidos fibrícos, eritromicina, niacina o antifúngicos azoles. Los médicos que consideran el tratamiento combinado con atorvastatin y derivados del ácido fibríco, eritromicina, drogas inmunosupresoras, antifúngicos azoles o dosis reductoras de lípidos de niacina, deben pesar cuidadosamente los beneficios y riesgos potenciales y deben controlar minuciosamente a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma de dolor muscular, sensibilidad o debilidad,


Sr. MONICA SUSANA GUAL
AFIRMADA


G. G. G. G.
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12613
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



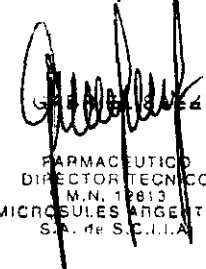
particularmente durante los primeros meses de iniciado el tratamiento y durante cualquier período de titulación hacia arriba de la dosis de cualquiera de las drogas. En estas situaciones, deben considerarse periódicamente las determinaciones de creatina fosfoquinasa (CPK), pero no existe seguridad que dichos controles prevengan la ocurrencia de miopatía severa.

En cualquier paciente con una condición grave, aguda, que sugiera una miopatía o que presente un factor de riesgo que predisponga al desarrollo de disfunción renal secundaria o rhabdomiolisis (ej., infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, trauma, desórdenes electrolíticos, endocrinos y metabólicos severos, y ataques que no puedan ser controlados), el tratamiento con atorvastatin debe ser temporariamente suspendido o discontinuado.

PRECAUCIONES

- Antes de iniciar un tratamiento con atorvastatin, debe intentarse controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio y reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas fundamentales.
- Se ha de advertir a los pacientes que deben informar la presencia de dolor muscular sin explicación alguna, sensibilidad o debilidad, particularmente si está acompañada de malestar o fiebre.
- Atorvastatin no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento se debe realizar un test de funcionalismo hepático que deberá repetirse a las 6 y 12 semanas de iniciado el mismo. Un aumento de 3 veces el nivel de transaminasas normales es indicación de suspensión del tratamiento.
- Atorvastatin debe ser usado con precaución en pacientes que consuman alcohol excesivamente.
- Función endocrina: Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, entre los que se encuentra Atorvastatin, interfieren con la síntesis de colesterol y en teoría pueden disminuir la producción de esteroides adrenales o gonadales, si bien


Sr. MONICA SUSANA GUAL
AFORADA


FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.

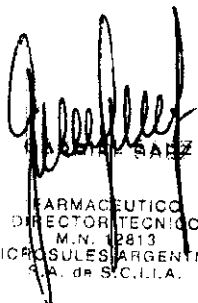


ello no fue confirmado en estudios clínicos. Sin embargo, se recomienda precaución si se administra junto con fármacos que disminuyen los niveles o actividad de las hormonas esteroideas endógenas tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- El riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta con administración simultánea de ciclosporina, derivados del ácido fibrílico, niacina (ácido nicotínico), antimicóticos azoles (fluconazol, itraconazol, ketoconazol) porque estas drogas aumentan los niveles de atorvastatin. Se deben monitorear las cifras de creatinina plasmática; si estos son altos se deberá interrumpir el tratamiento.
 - *Digoxina*: sus niveles aumentan cuando se coadministran por lo cual se deben monitorear los niveles de digoxina para evitar su toxicidad.
 - *Entromicina*: aumenta los niveles de atorvastatin sanguíneo por utilización del citocromo P-450 y esto aumenta el riesgo de miopatías.
 - *Anticonceptivos orales*: la coadministración de atorvastatin y anticonceptivos orales aumentó los valores AUC para la noretindrona y el etinilestradiol en aproximadamente el 30 y el 20%. Estos aumentos deben ser considerados cuando se selecciona un anticonceptivo oral para mujeres que toman atorvastatin.
 - *Warfarina*: el atorvastatin no modifica el tiempo de protrombina
 - Los antiácidos, el colestipol y el gemfibrozil reducen la absorción de atorvastatin
- Interacción e influencia sobre las pruebas de laboratorio:** Rara vez se observó un aumento de bilirrubina a las 4-6 semanas de tratamiento, también ocasionalmente se puede constatar elevación de CPK sin significado clínico y elevación de AST y ALT relacionado con la dosis.


 Sr. MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA


 MARÍA INÉS SÁEZ
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 12813
 MICRO SULES ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.L.A.



Otros tratamientos concomitantes: en estudios clínicos, se usó atorvastatin en forma concomitante con agentes antihipertensivos y tratamiento de reemplazo de estrógenos sin evidencia de interacciones adversas significativas. No se han realizado estudios de interacción con agentes específicos.


Función endocrina: Estudios clínicos han demostrado que atorvastatin no reduce la concentración de cortisol en plasma basal o deteriora la reserva adrenal. Los efectos de los inhibidores de la reductasa HMG-CoA sobre la fertilidad masculina no han sido estudiados en un número adecuado de pacientes. Se desconocen los efectos, si los hubiere, sobre el eje pituitario-gonadal en mujeres durante la premenopausia. Se debe prestar atención si se administra en forma concomitante un inhibidor de la reductasa HMG-CoA con drogas que pueden disminuir los niveles o actividad de las hormonas esteroideas endógenas, tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.


Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad

En un estudio sobre carcinogenicidad realizado por el lapso de 2 años en ratas a dosis de 10, 30 y 100 mg/kg/día, se encontraron dos tumores raros en el músculo en hembras tratadas con altas dosis: en una, un rhabdomioma y, en la otra, un fibrosarcoma. Esta dosis representa un valor AUC (0-24) en plasma de aproximadamente 16 veces la exposición media de la droga en plasma de humanos después de una dosis oral de 80 mg.

Un estudio sobre carcinogenicidad realizado durante 2 años en ratones a quienes se les administró 100, 200 ó 400 mg/kg/día se observó un aumento significativo en adenomas hepáticos en machos tratados con altas dosis y carcinomas hepáticos en hembras tratadas con altas dosis. Estos descubrimientos ocurrieron en los valores AUC (0-24) en plasma de aproximadamente 6 veces la exposición media de la droga en plasma en humanos después de una dosis oral de 80 mg.

En los siguientes tests realizados con y sin activación metabólica, in vitro, atorvastatin no fue mutagénico o clastogénico: test de Ames con Salmonella


Srta. MONICA SUSANA GUALC.
AFIRMADA


GUSTAVO SÁEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



typhimurium y *Escherichia coli*, la prueba de mutación prematura en las células del pulmón con hámsters de la China y el ensayo de aberración cromosómica en células del pulmón en hámster de la China.

Atorvastatin fue negativo en el test in vivo del micronúcleo del ratón.

Los estudios en ratas realizados a dosis de hasta 175 mg/kg (15 veces la exposición en humanos) no produjo cambios en la fertilidad. Ratas macho a quienes se le administró 100 mg/kg/día durante 11 semanas antes de apareamiento presentaron una disminución en la motilidad de los espermias, concentración de la cabeza espermática y disminución de espermias anormales. Atorvastatin no causó efectos reproductores en perros tratados con dosis de 10, 40 ó 120 mg/kg durante 2 años.

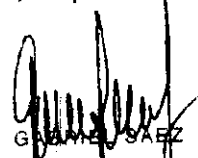
EMBARAZO: Categoría X.

No se ha establecido la seguridad en el uso por parte de mujeres embarazadas. Atorvastatin atraviesa la placenta en la rata y alcanza un nivel en el hígado en el feto equivalente al del plasma materno. Atorvastatin no resultó teratogénico en ratas a dosis de hasta 300 mg/kg/día o en conejos a dosis de hasta 100 mg/kg/día. Estas dosis resultaron en múltiplos de alrededor de 30 veces (rata) o 20 veces (conejo) la exposición en humanos basada en el área de superficie (mg/m²).

En un estudio realizado en ratas a quienes se les administró 20, 100 ó 225 mg/kg/día, a partir del 7mo. día de estación hasta el día 21 de la lactancia (destete), se observó una disminución en la supervivencia de la cría al nacimiento, durante el período neonatal y de destete, y la madurez de la cría de madres tratadas con dosis de 225 mg/kg/día.

El peso corporal disminuyó en los días 4 y 21 en la cría de madres tratadas con dosis de 100 mg/kg/día; el peso corporal de la cría disminuyó en el nacimiento y a los días 4, 21 y 91 a 225 mg/kg/día. El desarrollo de la cría fue demorado (performance rotorod a 100 mg/kg/día) y sobresalto acústico; separación del


Sr. MONICA SUSANA GUAL
APODERADA


GERARDO SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.U.A.



pabellón de la oreja y apertura de los ojos a 225 mg/kg/día. Estas dosis corresponden a 6 veces (100 mg/kg) y 22 veces (225 mg/kg) en el AUC en humanos a 80 mg/día.

Después de la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa se recibieron excepcionales informes de anomalías congénitas. Se presentó un informe sobre deformidad ósea severa congénita, fistula tráqueo-esofágica y atresia anal (asociación VATER) en un bebé nacido de una mujer que tomó lovastatin con sulfato de dextroanfetamina durante el primer trimestre del embarazo. Se debe administrar atorvastatin a mujeres potencialmente fértiles sólo cuando dichas pacientes tienen altas posibilidades de no poder concebir y han sido informadas sobre los riesgos potenciales.

Si encontrándose en tratamiento con atorvastatin, la mujer quedara embarazada, se ha de discontinuar con el tratamiento y se debe advertir nuevamente a la paciente sobre los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: está contraindicado

Pediatría: la experiencia en pediatría es aún limitada y su uso se ha probado en niños mayores de 9 años.

Las dosis de atorvastatin son similares a las de adultos y son también dependientes del nivel de colesterol y de la idiosincrasia del paciente.

Ancianos: Su uso es similar a otros grupos etarios.

REACCIONES ADVERSAS

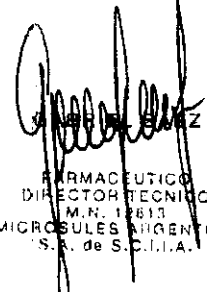
Atorvastatin, en general, es bien tolerado, las reacciones adversas descritas son leves y transitorias.

Dentro de las reacciones adversas las más frecuentes son:

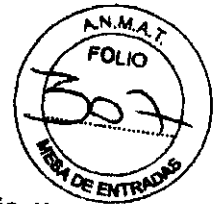
Síndromes infecciosos (5,8%) cefaleas (4,3%) y mialgias (1,3% a 5%)

Todas las otras reacciones adversas se encuentran con una frecuencia menor al 2% según se describen a continuación:


Sr. MONICA SUSANA GUAL
ASOCIADA


SR. MONICA SUSANA GUAL
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12613
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

3616



- Gastrointestinales: gastroenteritis, dolor abdominal, constipación, flatulencia y náuseas. Elevación de las enzimas hepáticas.
 - Respiratorias: faringitis y rinitis. Disnea, epistaxis,
 - SNC: parestesias, somnolencia, amnesia, trastornos del sueño, disminución de la libido, labilidad emocional, incoordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperquinesia.
 - Sistema musculo-esquelético: calambres, bursitis, miositis, miastenia,
 - Cardiovasculares: palpitaciones, migraña, hipotensión ortostática, flebitis.
 - Metabólicas: hiperglucemia o hipoglucemia, aumento de peso.
- Generales: fiebre, edema facial, reacción alérgica, astenia.

Sobredosificación:

No hay tratamiento específico para la sobredosis. El tratamiento será sintomático y de soporte. Debido a su elevada unión proteica no es posible clarificar por hemodiálisis.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6866/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

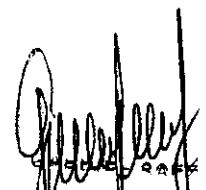
Hospital de Pediatría "Sor Marla Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.


Srta. MONICA SUSANA GUAL,
AFODI-RADA


FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 12613
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.

5616



CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C.

Presentación

RADIONE 10 - RADIONE 20: en envases con 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km. 36,5 (B1619IEA)

Garín - Pdo. de Escobar - Provincia de Buenos Aires

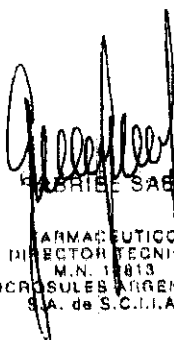
TE: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:/...../.....


Srta. **MONICA SUSANA GUALC.**
APODADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.