



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

DISPOSICIÓN Nº **2592**

BUENOS AIRES, **07 MAY 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021019-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de CANADA, uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 ( Corresponde al Art.4º de dicho Decreto ).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

5

5



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

**DISPOSICIÓN Nº 2592**

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y el Decreto Nº 425/10.

5.  
Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la Inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial APO-

87



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

**DISPOSICIÓN Nº 2592**

ATORVASTATIN y nombre/s genérico/s ATORVASTATINA CALCICA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por APOTEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

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

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



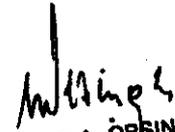
**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **2592**

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese 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:1-0047-0000-021019-11-1

DISPOSICIÓN Nº: **2592**

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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **2592**

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario, Canada.

5. Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37, Olivos, Provincia de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-ATORVASTATIN.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. EN PACIENTES ADULTOS SIN ENFERMEDAD CARDIACO CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE PERO CON FACTORES MULTIPLES

8 3



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

**2592**

DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIACO CORONARIA TALES COMO EDAD, TABAQUISMO, HIPERTENSION, HDL-C BAJO O UNA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIACO CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO. REDUCIR EL RIESGO DE STROKE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACO CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL, EL RIESGO DE STROKE NO FATAL O FATAL. REDUCIR EL RIESGO DE PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACION. REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACION EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA. REDUCIR EL RIESGO DE ANGINA. HIPERCOLESTEROLEMIA; COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (C TOTAL), COLESTEROL LDL, APO B Y LOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS (TG) Y PARA AUMENTAR EL C - HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y I Ib). COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NIVELES SERICOS ELEVADOS DE TG (FREDRICKSON TIPO IV). PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA (FREDRICKSON TIPO III). PARA REDUCIR EL CT Y EL C- LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS PARA

S,



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

**2592**

REDUCIR LOS LÍPIDOS (POR EJEMPLO AFERESIS DE LDL) O SI OTROS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES. COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES DE C-TOTAL, C-LDL Y APO B EN VARONES Y MUJERES QUE YA HAN TENIDO SU PRIMERA MENSTRUACION DE ENTRE 10 Y 17 AÑOS DE EDAD, CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA, QUE AUN DESPUÉS DE RECIBIR UN TRATAMIENTO ADECUADO O DIETA PRESENTEN LOS SIGUIENTES PARÁMETRO: a.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 190$  mg/dl O b.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 160$  mg/dl Y EXISTA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA, O CUANDO 2 O MAS FACTORES DE RIESGO ESTAN PRESENTES EN PACIENTES PEDIATRICOS.

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 1 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.357 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA NF TIPO A 12.5 mg, HIDROXIPROPIL METILCELULOSA USP 2910 1.071 mg, POLIETILENGLICOL 8000 0.714 mg, ACETATO DE CALCIO 17.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 0.375 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102

5.



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

**2592**

61.75 mg, CARBONATO SODICO ANHIDRO 1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 21 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C.  
hasta: 30°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
CANADA.

País de CONSUMO, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario,  
Canada.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37,  
Olivos, Provincia de Buenos Aires.

U,



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

2592

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-ATORVASTATIN.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. EN PACIENTES ADULTOS SIN ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE PERO CON FACTORES MÚLTIPLES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TALES COMO EDAD, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, HDL-C BAJO O UNA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO. REDUCIR EL RIESGO DE STROKE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL, EL RIESGO DE STROKE NO FATAL O FATAL. REDUCIR EL RIESGO DE PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN. REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA. REDUCIR EL RIESGO DE ANGINA. HIPERCOLESTEROLEMIA; COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (C TOTAL), COLESTEROL LDL, APO B Y LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS (TG) Y PARA AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa

U,



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

2592

Y Iib). COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NIVELES SERICOS ELEVADOS DE TG (FREDRICKSON TIPO IV). PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA (FREDRICKSON TIPO III). PARA REDUCIR EL CT Y EL C- LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS PARA REDUCIR LOS LÍPIDOS (POR EJEMPLO AFERESIS DE LDL) O SI OTROS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES. COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES DE C-TOTAL, C -LDL Y APO B EN VARONES Y MUJERES QUE YA HAN TENIDO SU PRIMERA MENSTRUACION DE ENTRE 10 Y 17 AÑOS DE EDAD, CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA, QUE AUN DESPUÉS DE RECIBIR UN TRATAMIENTO ADECUADO O DIETA PRESENTEN LOS SIGUIENTES PARÁMETRO: a.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 190$  mg/dl O b.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 160$  mg/dl Y EXISTA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA, O CUANDO 2 O MAS FACTORES DE RIESGO ESTAN PRESENTES EN PACIENTES PEDIATRICOS.

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

8



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

2592

TRIHIDRATO).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.714 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.50 mg, CROSCARMELOSA SODICA NF TIPO A 25 mg, POLIETILENGLICOL 8000 1.429 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 2.143 mg, ACETATO DE CALCIO 35 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 0.714 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 123.5 mg, CARBONATO SODICO ANHIDRO 2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 21 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de CONSUMO, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

S,



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

**2592**

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario, Canada.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37, Olivos, Provincia de Buenos Aires.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-ATORVASTATIN.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. EN PACIENTES ADULTOS SIN ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE PERO CON FACTORES MÚLTIPLES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TALES COMO EDAD, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, HDL-C BAJO O UNA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO. REDUCIR EL RIESGO DE STROKE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL, EL RIESGO DE STROKE NO FATAL O FATAL. REDUCIR EL RIESGO DE PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN. REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

07,



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

**2592**

CONGESTIVA. REDUCIR EL RIESGO DE ANGINA. HIPERCOLESTEROLEMIA; COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (C TOTAL), COLESTEROL LDL, APO B Y LOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS (TG) Y PARA AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y Iib). COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NIVELES SERICOS ELEVADOS DE TG (FREDRICKSON TIPO IV). PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA (FREDRICKSON TIPO III). PARA REDUCIR EL CT Y EL C- LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS PARA REDUCIR LOS LÍPIDOS (POR EJEMPLO AFERESIS DE LDL) O SI OTROS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES. COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES DE C-TOTAL, C -LDL Y APO B EN VARONES Y MUJERES QUE YA HAN TENIDO SU PRIMERA MENSTRUACION DE ENTRE 10 Y 17 AÑOS DE EDAD, CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA, QUE AUN DESPUÉS DE RECIBIR UN TRATAMIENTO ADECUADO O DIETA PRESENTEN LOS SIGUIENTES PARÁMETRO: a.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 190$  mg/dl O b.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 160$  mg/dl Y EXISTA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA, O CUANDO 2

5,



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

**2592**

O MAS FACTORES DE RIESGO ESTAN PRESENTES EN PACIENTES PEDIATRICOS.

Concentración/es: 40 mg DE ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 40 mg DE ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.429 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, CROSCARMELOSA SODICA NF TIPO A 50 mg, POLIETILENGLICOL 8000 2.857 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 4.286 mg, ACETATO DE CALCIO 70 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 1.429 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 247 mg, CARBONATO SODICO ANHIDRO 4 mg.

5,

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 21 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
CANADA.

País de CONSUMO, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

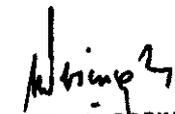
Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario,  
Canada.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37,  
Olivos, Provincia de Buenos Aires.

DISPOSICIÓN Nº: 2592

M  
R

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



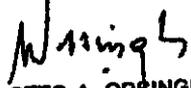
**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 2592

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021019-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2592, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por APOTEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario, Canada.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37, Olivos, Provincia de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-ATORVASTATIN.



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

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. EN PACIENTES ADULTOS SIN ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE PERO CON FACTORES MÚLTIPLES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TALES COMO EDAD, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, HDL-C BAJO O UNA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO. REDUCIR EL RIESGO DE STROKE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL, EL RIESGO DE STROKE NO FATAL O FATAL. REDUCIR EL RIESGO DE PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN. REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA. REDUCIR EL RIESGO DE ANGINA. HIPERCOLESTEROLEMIA; COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (C TOTAL), COLESTEROL LDL, APO B Y LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS (TG) Y PARA AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y IIb). COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NIVELES SERICOS ELEVADOS DE TG (FREDRICKSON

5.

7



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

TIPO IV). PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA (FREDRICKSON TIPO III). PARA REDUCIR EL CT Y EL C- LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS PARA REDUCIR LOS LÍPIDOS (POR EJEMPLO AFERESIS DE LDL) O SI OTROS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES. COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES DE C-TOTAL, C -LDL Y APO B EN VARONES Y MUJERES QUE YA HAN TENIDO SU PRIMERA MENSTRUACION DE ENTRE 10 Y 17 AÑOS DE EDAD, CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA, QUE AUN DESPUÉS DE RECIBIR UN TRATAMIENTO ADECUADO O DIETA PRESENTEN LOS SIGUIENTES PARÁMETRO: a.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq$  190 mg/dl O b.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq$  160 mg/dl Y EXISTA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA, O CUANDO 2 O MAS FACTORES DE RIESGO ESTAN PRESENTES EN PACIENTES PEDIATRICOS.

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 1 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.357 mg,



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

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA NF TIPO A 12.5 mg, HIDROXIPROPIL METILCELULOSA USP 2910 1.071 mg, POLIETILENGLICOL 8000 0.714 mg, ACETATO DE CALCIO 17.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 0.375 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 61.75 mg, CARBONATO SODICO ANHIDRO 1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 21 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de CONSUMO, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario,



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

Canada.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37,  
Olivos, Provincia de Buenos Aires.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-ATORVASTATIN.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD  
CARDIOVASCULAR. EN PACIENTES ADULTOS SIN ENFERMEDAD CARDIACA  
CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE PERO CON FACTORES MÚLTIPLES  
DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TALES COMO  
EDAD, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, HDL-C BAJO O UNA HISTORIA  
FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TEMPRANA. ESTA  
INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO.  
REDUCIR EL RIESGO DE STROKE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE. ESTA INDICADO PARA  
REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL, EL RIESGO  
DE STROKE NO FATAL O FATAL. REDUCIR EL RIESGO DE  
PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN. REDUCIR EL RIESGO DE  
HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA  
CONGESTIVA. REDUCIR EL RIESGO DE ANGINA. HIPERCOLESTEROLEMIA;  
COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES



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

ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (C TOTAL), COLESTEROL LDL, APO B Y LOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS (TG) Y PARA AUMENTAR EL C-HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y IIb). COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NIVELES SERICOS ELEVADOS DE TG (FREDRICKSON TIPO IV). PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA (FREDRICKSON TIPO III). PARA REDUCIR EL CT Y EL C- LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS PARA REDUCIR LOS LÍPIDOS (POR EJEMPLO AFERESIS DE LDL) O SI OTROS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES. COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES DE C-TOTAL, C -LDL Y APO B EN VARONES Y MUJERES QUE YA HAN TENIDO SU PRIMERA MENSTRUACION DE ENTRE 10 Y 17 AÑOS DE EDAD, CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA, QUE AUN DESPUÉS DE RECIBIR UN TRATAMIENTO ADECUADO O DIETA PRESENTEN LOS SIGUIENTES PARÁMETRO: a.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq$  190 mg/dl O b.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq$  160 mg/dl Y EXISTA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA, O CUANDO 2 O MAS FACTORES DE RIESGO ESTAN PRESENTES EN PACIENTES PEDIATRICOS.

5,

7



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

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 2 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.714 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.50 mg, CROSCARMELOSA SODICA NF TIPO A 25 mg, POLIETILENGLICOL 8000 1.429 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 2.143 mg, ACETATO DE CALCIO 35 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 0.714 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 123.5 mg, CARBONATO SODICO ANHIDRO 2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 21 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:



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

CANADA.

País de CONSUMO, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario, Canada.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37, Olivos, Provincia de Buenos Aires.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-ATORVASTATIN.

Clasificación ATC: C10AA05.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. EN PACIENTES ADULTOS SIN ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE PERO CON FACTORES MÚLTIPLES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TALES COMO EDAD, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN, HDL-C BAJO O UNA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA TEMPRANA. ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO. REDUCIR EL RIESGO DE STROKE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA CLINICAMENTE EVIDENTE. ESTA INDICADO PARA

5,

^



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

REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL, EL RIESGO DE STROKE NO FATAL O FATAL. REDUCIR EL RIESGO DE PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACION. REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACION EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA. REDUCIR EL RIESGO DE ANGINA. HIPERCOLESTEROLEMIA; COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL (C TOTAL), COLESTEROL LDL, APO B Y LOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS (TG) Y PARA AUMENTAR EL C - HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) Y DISLIPEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa Y IIb). COMO UN COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NIVELES SERICOS ELEVADOS DE TG (FREDRICKSON TIPO IV). PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISBETALIPOPROTEINEMIA (FREDRICKSON TIPO III). PARA REDUCIR EL CT Y EL C- LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS PARA REDUCIR LOS LÍPIDOS (POR EJEMPLO AFERESIS DE LDL) O SI OTROS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES. COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA PARA REDUCIR NIVELES DE C-TOTAL, C -LDL Y APO B EN VARONES Y MUJERES QUE YA HAN TENIDO SU PRIMERA MENSTRUACION DE ENTRE 10 Y 17 AÑOS DE EDAD, CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA, QUE AUN DESPUÉS DE

S.

^



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

RECIBIR UN TRATAMIENTO ADECUADO O DIETA PRESENTEN LOS SIGUIENTES PARÁMETRO: a.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 190$  mg/dl O b.- COLESTEROL LDL REMANENTE  $\geq 160$  mg/dl Y EXISTA HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA, O CUANDO 2 O MAS FACTORES DE RIESGO ESTAN PRESENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

Concentración/es: 40 mg DE ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 40 mg DE ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.429 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, CROSCARMELOSA SODICA NF TIPO A 50 mg, POLIETILENGLICOL 8000 2.857 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 4.286 mg, ACETATO DE CALCIO 70 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 1.429 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 247 mg, CARBONATO SODICO ANHIDRO 4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

Período de vida Útil: 21 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PROTEGER DE LA LUZ DIRECTA Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de CONSUMO, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre comercial: APO-ATORVASTATIN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATINA CALCICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

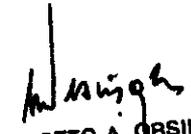
Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150, Signet Drive, Ontario, Canada.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Blas Parera 4233/37, Olivos, Provincia de Buenos Aires.

Se extiende a APOTEX S.A. el Certificado N° **56689**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **07 MAY 2012** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**2592**

  
DR. OTTO A. QRSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



2592

**PROYECTO DE ROTULO  
APO-ATORVASTATIN  
ATORVASTATINA 10 mg  
Comprimidos Recubiertos**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Canadiense**

**Contenido: 30 comprimidos recubiertos**

**Fórmula Cualitativa-cuantitativa:**

Cada comprimido recubierto de Apo-Atorvastatin 10mg contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica) .....10.0 mg

Excipientes: Acetato de Calcio; Croscarmelosa sódica; Carbonato de sodio anhidro;  
Celulosa microcristalina pH 102; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal;  
Hidroxi-propil metil celulosa 2910; Hidroxi-propil celulosa tipo LF; Propilenglicol 8000;  
Dióxido de titanio

**Posología:**

Ver prospecto adjunto

**Modo de Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C.

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

**Importado por: APOTEX S.A**

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

**Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica**

**Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Toronto - Ontario - Canadá**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:

**Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos**

**Farm. Amneris Gatti  
Directora Técnica  
APOTEX S.A.**

**Dt. Sergio Roengarten  
Apoderado  
APOTEX S.A.**



2592

**PROYECTO DE ROTULO  
APO-ATORVASTATIN  
ATORVASTATINA 20mg  
Comprimidos Recubiertos**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Canadiense**

**Contenido: 30 comprimidos recubiertos**

**Fórmula Cual-quantitativa:**

**Cada comprimido recubierto de Apo-Atorvastatin 20mg contiene:**

**Atorvastatina (como atorvastatina cálcica) .....20.0 mg**

**Excipientes: Acetato de Calcio; Croscarmelosa sódica; Carbonato de sodio anhidro;  
Celulosa microcristalina pH 102; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal;  
Hidroxipropil metil celulosa 2910; Hidroxipropil celulosa tipo LF; Propilenglicol 8000;  
Dióxido de titanio**

**Posología:**

**Ver prospecto adjunto**

**Modo de Conservación:**

**Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C.**

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

**Importado por: APOTEX S.A**

**Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina**

**Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica**

**Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Toronto- Ontario- Canadá**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud**

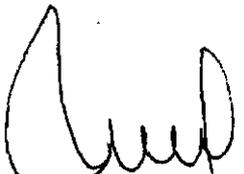
**Certificado N°**

**Lote:**

**Vencimiento:**

**Fecha de la revisión:**

**Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos**

  
**Farm. Amneris Gatti  
Directora Técnica  
APOTEX S.A.**

  
**Dr. Sergio Rosengarten  
Apoderado  
APOTEX S.A.**



2592

**PROYECTO DE ROTULO  
APO-ATORVASTATIN  
ATORVASTATINA 40mg  
Comprimidos Recubiertos**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Canadiense**

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

**Fórmula Cual-cuantitativa:**

Cada comprimido recubierto Apo-Atorvastatin 40mg contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica) .....40.0 mg

Excipientes: Acetato de Calcio; Croscarmelosa sódica; Carbonato de sodio anhidro;  
Celulosa microcristalina pH 102; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal;  
Hidroxiopropil metil celulosa 2910; Hidroxiopropil celulosa tipo LF; Propilenglicol 8000;  
Dióxido de titanio

**Posología:**

Ver prospecto adjunto

**Modo de Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

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

Importado por: APOTEX S.A

Bias Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

  
Fann. Amneris Gatti  
Directora Técnica  
APOTEX S.A.

  
Dr. Sergio Rosengarten  
Apoderado  
APOTEX S.A.



2592

# APO-ATORVASTATIN ATORVASTATINA 10mg, 20mg y 40mg Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta  
Industria Canadiense

### Fórmula Cuanti-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de Apo-Atorvastatin 10mg contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica) .....10.0 mg  
Excipientes: Acetato de Calcio 17.5mg; Croscarmelosa sódica 12.5mg; Carbonato de sodio anhidro 1mg; Celulosa microcristalina pH 102 61.75mg; Estearato de magnesio 1mg; Dióxido de silicio coloidal 0.25mg; Hidroxipropil metil celulosa 2910 1.071mg; Hidroxipropil celulosa tipo LF 0.357mg; Propilenglicol 8000 0.714mg; Dióxido de titanio 0.357mg

Cada comprimido recubierto de Apo-Atorvastatin 20mg contiene:

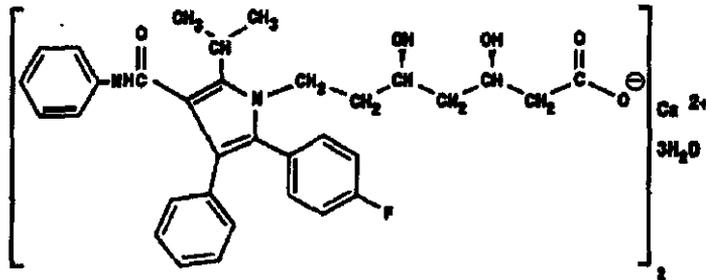
Atorvastatina (como atorvastatina cálcica) .....20.0 mg  
Excipientes: Acetato de Calcio 35mg; Croscarmelosa sódica 25mg; Carbonato de sodio anhidro 2mg; Celulosa microcristalina pH 102 123.5mg; Estearato de magnesio 2mg; Dióxido de silicio coloidal 0.5mg; Hidroxipropil metil celulosa 2910 2.143mg; Hidroxipropil celulosa tipo LF 0.714mg; Propilenglicol 8000 1.429mg; Dióxido de titanio 0.714mg

Cada comprimido recubierto Apo-Atorvastatin 40mg contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica) .....40.0 mg  
Excipientes: Acetato de Calcio 70mg; Croscarmelosa sódica 50mg; Carbonato de sodio anhidro 4mg; Celulosa microcristalina pH 102 247mg; Estearato de magnesio 4mg; Dióxido de silicio coloidal 1mg; Hidroxipropil metil celulosa 2910 4.286mg; Hidroxipropil celulosa tipo LF 1.429mg; Propilenglicol 8000 2.857mg; Dióxido de titanio 1.429mg

### Descripción:

APO-ATORVASTATIN (Atorvastatina cálcica) es un agente sintético que reduce los lípidos. Atorvastatina cálcica es un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG - CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG - CoA en mevalonato, un paso temprano y velocidad - limitante de la biosíntesis del colesterol. Atorvastatina cálcica es [R-(R\*, R\*)]-2-(4-fluorofenil)-β, δ -dihidroxi-5-(1-metiletil)-3-fenil-4-[(fenilamino)carbonil]-1H-pirrol-1-ácido heptanóico, sal cálcica (2:1) trihidrato. La fórmula empírica de atorvastatina cálcica es (C33 H34 FN2 O5)2 Ca·3H2O y su peso molecular es 1209,42. Su fórmula estructural es la siguiente:



### Acción Terapéutica:

Hipolipemante. Inhibidor de la HMGCo-A reductasa.  
Código ATC: C10AA05

### Indicaciones:

APO-ATORVASTATIN está indicado:

*Prevención de la Enfermedad Cardiovascular:*

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

APO-ATORVASTATIN está indicado para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de stroke
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina.

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

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio

Farm. AMNERIS GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

Dr. SERGIO ROSENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.

- Reducir el riesgo de stroke

En pacientes con enfermedad cardíaco-coronaria clínicamente evidente, APO- ATORVASTATIN está indicado para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal
- Reducir el riesgo de stroke fatal o no fatal
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización
- Reducir el riesgo de hospitalización en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva.
- Reducir el riesgo de angina

**Hipercolesterolemia**

1. como un complemento de la dieta para reducir los niveles elevados de colesterol total (C-Total), colesterol LDL (C-LDL), apo B y los niveles de triglicéridos (TG) y para aumentar el colesterol HDL (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb);
2. como un complemento de la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles séricos elevados de triglicéridos (TG) (Fredrickson Tipo IV);
3. para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia (Fredrickson Tipo III) que no respondieron adecuadamente a la dieta;
4. para reducir el C-Total y el C-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como un complemento de otros tratamientos para reducir los lípidos (por ej. Aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.
5. como un complemento de la dieta para reducir los niveles de colesterol total (C-Total), colesterol LDL (C-LDL) y apo B en varones y en mujeres que ya han tenido su primera menstruación, de entre 10 y 17 años de edad, con hipercolesterolemia familiar heterocigota, que aun después de recibir un tratamiento adecuado o dieta presenten los siguientes parámetros:

- a. Colesterol LDL remanente  $\geq$  180 mg/dL o
- b. Colesterol LDL remanente  $\geq$  160 mg/dL y

- Exista historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o
- Cuando dos o más riesgos de ACV están presentes en pacientes pediátricos.

La terapia con agentes que alteran los lípidos debe considerarse como parte de una intervención de factores de riesgo múltiples en individuos con elevado riesgo de contraer enfermedad vascular aterosclerosis debida a la hipercolesterolemia. Una dieta restringida en grasas y colesterol debe complementarse con agentes que alteran los lípidos sólo cuando no se alcanzan los efectos necesarios con la dieta y otras medidas no farmacológicas (ver National Cholesterol Education Program (NCEP) Guidelines (Pautas del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol), resumido en la Tabla).

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

Categoría de Riesgo	Meta del LDL (mg/dL)	Nivel de LDL en el cual se deben iniciar cambios Terapéuticos del Estilo de Vida (mg/dL)	Nivel de LDL en el cual se debe considerar la Terapia con Drogas (mg/dL)
Riesgo EC <sup>a</sup> o EC Equivalente (Riesgo a 10 años > 20%)	< 100	$\geq$ 100	$\geq$ 130 (100 - 129: droga opcional) †
2 o más Factores de Riesgo (Riesgo a 10 años $\geq$ 20%)	< 130	$\geq$ 130	Riesgo a 10 años 10% - 20%: $\geq$ 130 Riesgo a 10 años < 10%: $\geq$ 160
0 - 1 Factor <sup>c</sup> de Riesgo	< 160	$\geq$ 160	$\geq$ 180 (180 - 199: Tratamiento con Drogas es Opcional para Definir el LDL)

a. EC, Enfermedad Coronaria.

b. Algunas Autoridades recomendaron el uso de drogas que disminuyen el LDL en esta categoría si no se puede lograr un nivel de LDL < 100 mg/dL por medio de cambios terapéuticos de estilos de vida. Otros prefieren el uso de drogas que principalmente modifican los triglicéridos y el C-HDL, por ej., ácido nicotínico o fibratos. El juicio clínico también puede sugerir una terapia con drogas diferida en esta sub categoría.

c. Casi todas las personas con 0 - 1 factores de riesgo tienen un riesgo a 10 años < 10%; de este modo, la evaluación del riesgo a 10 años en personas con 0 - 1 factores de riesgo no es considerado necesario.

Después de que la meta de C-LDL se ha logrado, si los triglicéridos son aún  $\geq$  200 mg/dL, el C-no HDL (C-Total menos el C-HDL) se convierte en un objetivo secundario de la terapia. Las metas de C - no HDL se establecen 30 mg/dL más altas que las metas de C-LDL para cada categoría de riesgo. Cuando un individuo es informado por un evento coronario agudo, si el nivel de colesterol LDL es  $\geq$  130 mg/dL (NCEP-ATP), se puede considerar el inicio de la administración de medicamentos. Antes de iniciar un tratamiento con APO- ATORVASTATIN se deben excluir las causas secundarias de hipercolesterolemia (por ej., diabetes mellitus mal controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos medicamentosos y alcoholismo) y se debe realizar un perfil de lípidos para medir el

Frm. ANNERIS GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

Dr. SERGIO ROSENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.



2592

Total, el C-LDL, el C-HDL y los TG. Para los pacientes con TG < 400 mg/dL (< 4,5 mmol/L), el C-LDL puede estimarse usando la siguiente ecuación: C-LDL = C-Total - (0,20 x [TG] + C-HDL). Para los niveles de TG > 400 mg/dL (> 4,5 mmol/L), esta ecuación resulta menos precisa y las concentraciones de C-LDL deben determinarse por medio de ultra centrifugación.

APO-ATORVASTATIN no se ha estudiado en condiciones donde la mayor anomalía de lipoproteínas es la elevación de quilomicrones (Fredrickson Tipos I y V).

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

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

#### Propiedades farmacológicas:

##### Acción Farmacológica

##### Mecanismos de acción:

Atorvastatina cálcica es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima que limita la velocidad de conversión de 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzima A en mevalonato, un precursor de los esteroides, incluido el colesterol. El colesterol y los triglicéridos circulan a través del flujo sanguíneo como parte de complejos de lipoproteínas. Mediante la ultra centrifugación, estos complejos se dividen en fracciones de HDL (lipoproteínas de alta densidad), IDL (lipoproteínas de densidad intermedia), LDL (lipoproteínas de baja densidad), y VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Los triglicéridos (TG) y el colesterol en el hígado son incorporados a la VLDL y son liberados en el plasma para distribuirse en los tejidos periféricos. La LDL se forma de la VLDL y es catabolizada principalmente a través del receptor LDL de alta afinidad. Los estudios clínicos y patológicos muestran que los elevados niveles plasmáticos del colesterol total (C-total), colesterol LDL (C-LDL) y apo lipoproteína B (apo B) promueven la aterosclerosis en humanos y son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, mientras que los niveles de C-HDL se asocian con una disminución de riesgo cardiovascular. En animales, Atorvastatina cálcica reduce los niveles de colesterol en el plasma y los niveles de lipoproteínas al inhibir la HMG-CoA reductasa y la síntesis del colesterol en el hígado y al aumentar el número de receptores LDL hepáticos en la superficie celular para aumentar la captación y catabolismo de LDL. APO-ATORVASTATIN también reduce la producción de LDL y el número de partículas de LDL. APO-ATORVASTATIN reduce el C-LDL en algunos pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (FH), una población que raramente responde a otros u otros medicamentos para reducir los lípidos. Varios estudios clínicos han demostrado que los niveles elevados de C-total, C-LDL y apo B (un complejo de membrana para el C-LDL) promueven la aterosclerosis en humanos. Asimismo, los niveles reducidos de C-HDL (y su complejo de transporte, apo A) se asocian con el desarrollo de aterosclerosis. Las investigaciones epidemiológicas han establecido que la mortalidad y la morbilidad cardiovascular varían directamente según el nivel de C-total y C-LDL e inversamente con el nivel de C-HDL. APO-ATORVASTATIN reduce el C-total y C-LDL, y apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota (FH), formas no familiares de hipercolesterolemia y dislipidemia mixta. APO-ATORVASTATIN también reduce el C-VLDL y TG y produce aumentos variables de C-HDL y apo lipoproteína A-1. APO-ATORVASTATIN reduce el C-total, C-LDL, C-VLDL, apo B, TG y C-no-HDL y aumenta el C-HDL en pacientes con hipertrigliceridemia aislada. APO-ATORVASTATIN reduce el C-IDL (colesterol de lipoproteínas de densidad intermedia) en pacientes con disbetalipoproteinemia. Al igual que el LDL, las lipoproteínas ricas en colesterol y triglicéridos, incluyendo los VLDL, la lipoproteína de densidad intermedia (C-IDL) y remanentes, también pueden producir aterosclerosis. Los triglicéridos elevados en el plasma se encuentran a menudo en una tríada con bajos niveles de C-HDL y pequeñas partículas LDL, así como también en asociación con los factores de riesgo metabólicos no lípidos para el desarrollo de enfermedad coronaria. Los TG totales en el plasma no han demostrado en forma consistente ser un factor de riesgo independiente para EC. Además, no se ha determinado el efecto independiente de aumentar el HDL o reducir los TG sobre el riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular y coronaria.

##### Farmacodinamia:

Atorvastatina cálcica, así como también algunos de sus metabolitos, son farmacológicamente activos en el hombre. El hígado es el primer sitio de acción y el principal lugar de síntesis del colesterol y de depuración del LDL. La dosificación del medicamento se asocia mejor con la reducción del colesterol LDL que la concentración sistémica del medicamento. La individualización de la dosis de la droga debe basarse en la respuesta terapéutica (ver Posología / Dosificación - Modo de administración).

##### Farmacocinética:

**Absorción:** Atorvastatina cálcica se absorbe rápidamente después de su administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas ocurren en el término de una a dos horas. El grado de absorción aumenta en proporción a la dosis de atorvastatina cálcica. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina cálcica (dosis principal) es aproximadamente del 14% y la biodisponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es aproximadamente del 30%. La

Farm. AUGERES GATTI  
DIRECTORA TECNICA  
APOTEX S.A.

Dr. SERGIO BOENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.



2592

disponibilidad sistémica baja se atribuye a una depuración presistémica en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo de primer paso hepático. Aunque la comida disminuye el alcance y grado de absorción de la droga en un 25% y 9%, respectivamente, cuando se mide por medio de la C<sub>max</sub> y AUC, la reducción del C-LDL es similar cuando atorvastatina cálcica se administra con o sin comidas. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica son menores (aproximadamente 30% para la C<sub>max</sub> y AUC) después de la administración vespertina comparada con la administración matinal. Sin embargo, la reducción del C-LDL es la misma independientemente de la hora del día en que se administre el medicamento (ver POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION).

**Distribución:** El volumen medio de distribución de atorvastatina cálcica es de aproximadamente 381 litros. Atorvastatina cálcica se une  $\geq$  98% a las proteínas del plasma. La relación sangre/plasma de aproximadamente 0,25 indica una pobre penetración de la droga en los glóbulos rojos. Sobre la base de las observaciones en ratas, atorvastatina cálcica parece ser secretado en la leche materna. (ver CONTRAINDICACIONES, Embarazo y Lactancia y PRECAUCIONES, Mujeres en período de lactancia).

**Metabolismo:** Atorvastatina cálcica es extensamente metabolizado a derivados orto- y para hidroxilados y varios productos de beta-oxidación. La inhibición in vitro de HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto- y para hidroxilados es equivalente a la de atorvastatina cálcica. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria circulante sobre la HMG-CoA reductasa se atribuye a los metabolitos activos. Los estudios in vitro indican la importancia del citocromo P450 3A4 en el metabolismo de atorvastatina cálcica, de acuerdo con los aumentos de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica en el hombre después de una administración conjunta con eritromicina, un conocido inhibidor de esta isoenzima (ver PRECAUCIONES, Interacciones de la droga). En animales, el orto hidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

**Eliminación:** Atorvastatina cálcica y sus metabolitos son eliminados principalmente en bilis después de su metabolismo hepático y/o extrahepático, sin embargo, la droga no parece sufrir recirculación enterohepática. La vida media de eliminación plasmática de atorvastatina cálcica en el hombre es de aproximadamente 14 horas, pero la vida media de la actividad inhibitoria sobre HMG-CoA reductasa es 20 a 30 horas debido a la contribución de los metabolitos activos. Menos del 2% de una dosis de atorvastatina cálcica se recupera en la orina después de la administración oral.

**Poblaciones especiales.**

**Geriatría:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica son mayores (aproximadamente 40% para la C<sub>max</sub> y 30% para la AUC) en individuos mayores sanos (edad  $\geq$  65 años) que en adultos jóvenes. Los datos clínicos indican un grado mayor de disminución del LDL con cualquier dosis de la droga en la población de pacientes mayores en comparación con los adultos jóvenes (ver PRECAUCIONES; Uso en Ancianos).

**Pediátrico:** no se dispone de estudios farmacocinéticos en población pediátrica.

**Sexo:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica en mujeres difieren en comparación a las observadas en los hombres (aproximadamente 20% mayores para la C<sub>max</sub> y 10% menores para la AUC); sin embargo, no hay diferencias clínicamente significativas en la reducción del C-LDL son APO-ATORVASTATIN entre hombres y mujeres.

**Insuficiencia Renal:** la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica o la disminución del C-LDL; por lo que no es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Posología / Dosificación - Modo de Administración).

**Hemodilísis:** aunque no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal terminal, la hemodilísis no aumenta significativamente la depuración de atorvastatina cálcica debido a que la droga se encuentra extensamente unida a las proteínas plasmáticas.

**Hepática:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica aumentan notablemente en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica. La C<sub>max</sub> y la AUC son cuatro veces mayores en pacientes con enfermedad Childs-Pugh A. En pacientes con la enfermedad Childs-Pugh B la C<sub>max</sub> aumenta aproximadamente 16 veces y la AUC aumenta 11 veces (ver CONTRAINDICACIONES).

**Posología / Dosificación- Modo de administración:**

El paciente debe realizar una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir APO-ATORVASTATIN y la deberá continuar durante el tratamiento con APO-ATORVASTATIN.

Hipercolesterolemia (Heterocigota Familiar y no Familiar) y Dislipidemia Mixta (Fredrickson Tipo Ila y Iib).

La dosis inicial recomendada de APO-ATORVASTATIN es 10 o 20 mg una vez al día. Los pacientes que requieren una reducción más grande en el C-LDL (más de 45%) pueden comenzar el tratamiento con 40 mg una vez al día. El rango de dosificación de APO-ATORVASTATIN es de 10 a 80 mg una vez al día. APO-ATORVASTATIN puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. La dosis inicial y la dosis de mantenimiento de APO-ATORVASTATIN deben individualizarse de acuerdo con las características del paciente tales

Farm. AMNERIS GATTI  
DIRECTORA TECNICA  
APOTEX S.A.

Dr. SERGIO ROSENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.



2592

como los objetivos de la terapia y las respuestas (ver NCEP National Cholesterol Education Program Guidelines (Pautas para el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol), resumido en la Tabla). Después del inicio y/o titulación de APO-ATORVASTATIN los niveles de lípidos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas y se debe ajustar la dosis. Dado que la meta del tratamiento es disminuir el C-LDL, el NCEP recomienda que los niveles de C-LDL se usen para iniciar y evaluar la respuesta del tratamiento. Sólo si no se encuentran disponibles los niveles de C-LDL, el C-Total debe usarse para monitorear la terapia.

#### Hipercolesterolemia Heterocigota Familiar en Pacientes Pediátricos (10-17 años de edad)

La dosis inicial de APO-ATORVASTATIN recomendada es de 10 mg/día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (las dosis mayores a 20 mg no han sido estudiadas en esta población de pacientes). Las dosis deberán ser individualizadas de acuerdo al objetivo de terapia recomendado (ver Lineamientos del Panel de Pediatría 1 de NCEP, FARMACOLOGÍA CLÍNICA e INDICACIONES Y USO). Los ajustes deberán ser hechos a intervalos de 4 semanas o más.

#### Hipercolesterolemia Homocigota Familiar

La dosis de APO-ATORVASTATIN en pacientes con hipercolesterolemia homocigota familiar es de 10 a 80 mg una vez al día. APO-ATORVASTATIN puede ser administrado como un complemento a otros tratamientos para reducir el colesterol (por ej. Aféresis de LDL) en estos pacientes o si tales tratamientos no estuvieran disponibles.

#### Terapia Concomitante

Atorvastatina cálcica puede usarse en combinación con una resina captadora de ácidos biliares para obtener un efecto aditivo. La combinación de los inhibidores HMG-CoA reductasa con fibratos, generalmente debe ser evitada (ver Advertencias, Musculo esquelético y Precauciones, Interacción con otras drogas).

#### Dosis en Pacientes con Insuficiencia Renal

La enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas ni la reducción de colesterol LDL por atorvastatina cálcica; por lo que el ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal no es necesario (ver Propiedades Farmacológicas, Farmacocinética).

#### Contraindicaciones:

APO-ATORVASTATIN se encuentra contraindicado en pacientes con:

- Enfermedad hepática activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas séricas;
- Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento.

**Embarazo y Lactancia:** la aterosclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas para reducir los lípidos durante el embarazo no debería provocar demasiado impacto en los resultados de una terapia de hipercolesterolemia a largo plazo. El colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal (incluyendo la síntesis de esteroides y de las membranas celulares). Dado que los inhibidores de HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas que derivan del colesterol, estas drogas pueden causar daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Por lo tanto, los inhibidores de HMG-CoA reductasa están contraindicados durante el embarazo y la lactancia. **ATORVASTATINA CÁLCICA DEBE SER ADMINISTRADO A MUJERES EN EDAD FÉRTIL SÓLO CUANDO TALEN PACIENTES TENGAN MUY POCAS PROBABILIDADES DE QUEDAR EMBARAZADAS Y HAYAN SIDO INFORMADAS DE LOS RIESGOS POTENCIALES.** Si la paciente queda embarazada mientras está tomando esta droga, la terapia debe interrumpirse y se le debe informar a la paciente sobre los riesgos potenciales que corre el feto.

#### Advertencias:

**Disfunción Hepática:** los inhibidores de HMG-CoA reductasa, al igual que algunas otras terapias para reducir el colesterol, se han asociado con las anomalías bioquímicas de la función hepática. Las elevaciones persistentes de las transaminasas séricas (> 3 veces el límite superior de lo normal [LSN] que ocurrieron en 2 o más ocasiones) aparecieron en el 0,7% de los pacientes que recibieron atorvastatina cálcica en ensayos clínicos. La incidencia de estas anomalías fue de 0,2%, 0,2%, 0,6% y 2,3% para 10, 20, 40 y 80 mg respectivamente.

En los ensayos clínicos un paciente desarrolló ictericia. Los aumentos en las pruebas de función hepática en otros pacientes no se asociaron con ictericia ni con otros signos ni síntomas clínicos. Cuando se disminuyó la dosis, se interrumpió o discontinuó la droga, los niveles de transaminasas volvieron a los valores del pretratamiento o similares sin secuelas. Dieciocho de 30 pacientes con elevaciones persistentes de las pruebas de función hepática, continuaron el tratamiento con una dosis reducida de atorvastatina cálcica.

Se recomienda que las pruebas de la función hepática se realicen antes y a las 12 semanas después de la iniciación de la terapia y antes de cualquier incremento de la dosis y periódicamente después de la misma (por ej. cada 6 meses). Los cambios de las enzimas hepáticas ocurren en los primeros 3 meses del tratamiento con atorvastatina cálcica. Los pacientes que desarrollan un aumento de los niveles de transaminasas deben ser monitoreados hasta que se resuelvan las

Farm. ANNERIS GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

Dr. SERGIO ROSENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.



2592

anormalidades. Si un aumento en ALT o AST > 3 veces LSN persiste, se recomienda una reducción de la dosis o el abandono de atorvastatina cálcica.

Atorvastatina cálcica debe usarse con cuidado en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o poseen antecedentes de enfermedades hepáticas. La enfermedad hepática activa o las elevaciones de transaminasas inexplicables son contraindicaciones para el uso de atorvastatina cálcica (ver Contraindicaciones).

**Músculoesquelético:** al igual que con otras drogas, se han informado raros casos de rabdomiolisis con falla renal aguda secundaria a mioglobinuria.

Se ha informado mialgia sin complicaciones en pacientes tratados con atorvastatina cálcica (ver Reacciones Adversas). La existencia de miopatía, definida como dolor muscular o debilidad muscular junto con aumentos en los valores de la creatina fosfoquinasa (CPK) >10 veces LSN, debe considerarse en cualquier paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad y/o marcada elevación de CPK. Se le debe advertir a los pacientes que deben informar de inmediato dolores musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad, particularmente si son acompañados de malestar o fiebre. La terapia con atorvastatina cristalina debe interrumpirse si los niveles elevados de CPK persisten o se sospecha o diagnostica miopatía.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concurrente de ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, niacina o antifúngicos azólicos. Los médicos que piensan utilizar un tratamiento combinado con atorvastatina cristalina y derivados del ácido fibrótico, eritromicina, drogas inmunosupresoras, antifúngicos azólicos o dosis de niacina reductoras de lípidos deben evaluar los posibles beneficios y riesgos y deben monitorear a los pacientes cuidadosamente en búsqueda de signos o síntomas de dolor muscular, sensibilidad o debilidad, particularmente durante los primeros meses de la terapia y durante cualquiera de los períodos de titulación o aumento de dosis. Las determinaciones periódicas de creatina fosfoquinasa (CPK) pueden considerarse en tales situaciones, aunque no hay seguridad de que tal monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa.

Atorvastatina cálcica debe interrumpirse o suspenderse temporalmente en cualquier paciente con cuadro agudo serio que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (por ej. infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones metabólicas endocrinas severas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

#### PRECAUCIONES:

##### General

Antes de comenzar el tratamiento con atorvastatina cálcica, se debe intentar el control de la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas médicos subyacentes (ver Indicaciones).

##### Información a pacientes

Se le debe advertir a los pacientes que deben informar de inmediato dolores musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad, particularmente si son acompañados de malestar o fiebre.

##### Interacción con otras drogas

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concurrente de ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, niacina (ácido nicotínico), eritromicina o antifúngicos azólicos (ver Advertencias, Musculo-esquelético).

**Antiácidos:** cuando atorvastatina cálcica e hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio en suspensión se administraron en forma conjunta, las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica disminuyeron aproximadamente un 35%. Sin embargo, no se alteró la reducción del C-LDL.

**Antipirina:** dado que atorvastatina cálcica no afecta la farmacocinética de la antipirina, no se esperan interacciones con otras drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

**Colestipol:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica disminuyen aproximadamente un 25% cuando se administran en forma conjunta colestipol y atorvastatina cálcica. Sin embargo, la reducción del C-LDL fue mayor cuando se administró en forma conjunta colestipol y atorvastatina cálcica que cuando cualquiera de las drogas se administró sola.

**Cimetidina:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica y la reducción del C-LDL no se alteraron con la administración en forma conjunta de cimetidina.

**Digoxina:** cuando se administraron en forma conjunta dosis múltiples de atorvastatina cálcica y digoxina, las concentraciones plasmáticas de digoxina en un estado estable aumentaron aproximadamente un 20%. Los pacientes que toman digoxina deben monitorearse en forma apropiada.

**Eritromicina:** en individuos sanos, las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica aumentaron aproximadamente un 40% con la administración en forma conjunta de atorvastatina cálcica y eritromicina, un conocido inhibidor del citocromo P450 3A4 (ver Advertencias, Musculo-esquelético).

Farm. ANNERIS GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

Dr. BERGIO ROSENBERG  
APODERADO  
APOTEX S.A.



2592

**Anticonceptivos orales:** la administración en forma conjunta de atorvastatina cálcica y un anticonceptivo oral aumentaron los valores de AUC para noretindrona y etinil estradiol en aproximadamente un 30% y un 20%. Estos incrementos deben ser considerados al seleccionar el anticonceptivo oral para una mujer que está recibiendo atorvastatina cálcica.

**Warfarina:** atorvastatina cálcica no tuvo efecto clínicamente significativo sobre el tiempo de protrombina cuando se administró en forma conjunta a pacientes que estaban recibiendo tratamiento crónico con warfarina.

#### **Función Endócrina**

Los inhibidores HMG-CoA reductasa interfieren con la síntesis del colesterol y teóricamente pueden atenuar la producción de esteroides adrenales y/o gonadales. Los estudios clínicos han mostrado que atorvastatina cálcica no reduce la concentración plasmática basal de cortisol o la reserva adrenal.

No se ha estudiado en un número adecuado de pacientes, los efectos de los inhibidores HMG-CoA reductasa sobre la fertilidad masculina. Se desconocen, si hubiere, los efectos sobre el eje gonadal pituitario en mujeres pre-menopáusicas. Se debe tener cuidado si un inhibidor HMG-CoA reductasa se administra en forma concomitante con drogas que pueden disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas, tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

#### **Toxicidad SNC (Sistema Nervioso Central)**

Se observó hemorragia cerebral en un perro hembra tratado durante 3 meses con 120 mg/kg diarios. La hemorragia y la vacuación del nervio óptico se observaron en otro perro hembra que fue sacrificado en condiciones moribundas después de 11 semanas luego de aumentar la dosis hasta 280 mg/kg diarios. La dosis de 120 mg/kg dio como resultado una exposición sistémica de aproximadamente 16 veces la concentración plasmática en el hombre en el área bajo la curva (AUC, 0-24 horas), basado en una dosis humana máxima de 80 mg diarios. Se observó una convulsión tónica en dos perros macho (uno tratado con 10 mg/kg diarios y el otro con 120 mg/kg diarios) en un estudio de dos años. En ratones no se han observado lesiones en el SNC (Sistema Nervioso Central) después de un tratamiento crónico de hasta 2 años con dosis de hasta 400 mg/kg diarios, o en ratas con dosis de hasta 100 mg/kg diarios. Estas dosis fueron de 6 a 11 veces (ratón) y 8 a 16 veces (rata) la AUC (0-24) humana basada en la dosis humana máxima recomendada de 80 mg diarios.

Lesiones vasculares del SNC (Sistema Nervioso Central), caracterizadas por hemorragias perivasculares, edema e infiltración celular mononuclear de espacios perivasculares, se han observado en perros tratados con otros agentes de esta clase. Una droga químicamente similar en esta clase produjo degeneración nerviosa óptica (Degeneración walleriana de fibras retinoganglionares) en perros clínicamente normales en un modo dosis dependiente con una dosis que produce niveles plasmáticos de la droga alrededor de 30 veces más altos que el nivel medio de la droga en humanos que tomaron la dosis recomendada más alta.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad.**

En un estudio carcinogénico de 2 años en ratas con niveles de dosis de 10, 30 y 100 mg/kg diarios, 2 tumores aislados se encontraron en los músculos de hembras tratadas con altas dosis: en una había un rhabdiosarcoma y en la otra, había un fibro sarcoma. Esta dosis representa un valor plasmático AUC (0-24) de aproximadamente 16 veces la exposición media de la droga en el plasma en el hombre después de una dosis oral de 80 mg. Un estudio carcinogénico de 2 años en ratones a los que se les administraron 100, 200 o 400 mg/kg diarios dieron como resultado un aumento significativo en los adenomas del hígado en machos con dosis elevadas y carcinomas en el hígado en hembras con dosis elevadas. Estos descubrimientos aparecieron en valores plasmáticos AUC (0-24) de aproximadamente 6 veces la exposición media de la droga en el plasma en el hombre después de una dosis oral de 80 mg. *in vitro*, atorvastatina cálcica no fue ni mutagénico ni clastogénico en los tests siguientes con o sin activación metabólica: el test Ames con *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*; el test HGPRT a continuación del test de mutación en células de pulmón de hámster chino y el test de aberraciones cromosómicas en células de pulmón de hámster chino. Atorvastatina cálcica dio un resultado negativo en el test *in vivo* de micro núcleos en ratón.

Los estudios en ratas realizados con dosis de hasta 175 mg/kg (15 veces la exposición humana) no produjeron cambios en la fertilidad. Hubo aplasia y aspermia en el epidídimo en 2 de 10 ratas tratadas con 100 mg/kg diarios de atorvastatina cálcica durante 3 meses (16 veces la AUC en el hombre con la dosis de 80 mg); los resultados en el testículo fueron significativamente más bajos con 30 y 100 mg/kg y el resultado epididimal fue más bajo con 100 mg/kg. Las ratas macho a las que se les dio 100 mg/kg diarios durante 11 semanas previas al apareamiento, habían disminuido la movilidad del espermia, la concentración espermática y habían aumentado el espermia anormal. Atorvastatina cálcica no causó efectos adversos en los parámetros del semen, o sobre la histopatología de los órganos reproductores en perros que recibieron dosis de 10, 40 o 120 mg/kg durante dos años.

**Embarazo. Categoría X de embarazo. (Ver Contraindicaciones).**

Farm. ANIBERS GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

Dr. BERGIO ROSENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.



59

No se ha establecido la seguridad en las mujeres embarazadas. Atorvastatina cálcica cruza la placenta de la rata y alcanza un nivel en el hígado fetal equivalente al del plasma materno. Atorvastatina cálcica no fue teratogénico en ratas con dosis de hasta 300 mg/kg diarios o en conejos con dosis de hasta 100 mg/kg diarios. Estas dosis dieron como resultado dosis múltiples de alrededor de 30 veces (ratas) o 20 veces (conejos) la exposición en el hombre basada en el área de superficie (mg/m<sup>2</sup>). En un estudio en ratas a las que se les dieron 20, 100 o 225 mg/kg diarios, desde el 7° día de gestación hasta el día 21 de lactancia (destete), hubo una disminución de la supervivencia de las crías en el nacimiento, neonatos, destete y madurez en las crías de las madres con dosis de 225 mg/kg diarios. El peso corporal disminuyó los días 4 y 21 en las crías de madres con dosis de 100 mg/kg diarios; el peso corporal de la cría disminuyó en el nacimiento los días 4, 21 y 91 con dosis de 225 mg/kg diarios. El desarrollo de la cría se retrasó (el funcionamiento rotor con 100 mg/kg diarios y el sobresalto acústico con 225 mg/kg diarios, desprendimiento pinal y ojos abiertos con 225 mg/kg diarios). Estas dosis corresponden 6 veces (100 mg/kg) y 22 veces (225 mg/kg) la AUC en el hombre con 80 mg/diarios. Raros informes de anomalías congénitas se han recibido después de la exposición intrauterina a los inhibidores HMG-CoA reductasa. Hubo un informe de deformidad ósea congénita severa, fistula traqueo esofágica y atresia del ano (asociación VATER) en un bebé nacido de una mujer que tomó lovastatin con sulfato de dextroanfetamina durante el primer trimestre del embarazo. APO-ATORVASTATIN debe administrarse a mujeres en edad fértil, sólo cuando tales pacientes tienen muy pocas posibilidades de concebir y cuando se les ha informado de los peligros que corren. Si la mujer queda embarazada mientras está tomando APO-ATORVASTATIN, éste se debe interrumpir y nuevamente se le debe advertir a la paciente sobre los posibles peligros para el feto.

#### Madres en período de lactancia

Las crías de ratas en período de lactancia tuvieron niveles de droga en el plasma y en el hígado de 50% y 40%, respectivamente, de la que posee la leche de la madre. A causa de las posibles reacciones adversas en infantes en período de lactancia, las mujeres que toman APO-ATORVASTATIN no deben amamantar (ver Contraindicaciones).

#### Uso Pediátrico

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

#### Uso en Ancianos

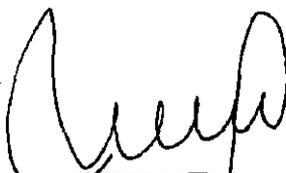
La seguridad y eficacia de atorvastatina cálcica (10 - 80 mg) en pacientes gerontes ( $\geq$  65 años de edad) se evaluó en el estudio ACCESS. En la semana 54 de este estudio abierto, 1958 pacientes iniciaron la terapia con 10 mg de atorvastatina cálcica. De estos, 835 eran ancianos ( $\geq$  65 años de edad) y 1123 no eran ancianos. El cambio medio en el C-LDL basal después de 8 semanas de tratamiento con atorvastatina cálcica 10 mg fue -38,2% en los pacientes ancianos contra -34,6% en el grupo de pacientes no ancianos. Los porcentajes de interrupción debido a eventos adversos fueron similares entre los dos grupos etarios. No hubo diferencias en la presencia de anomalías de laboratorio clínicamente relevantes entre los dos grupos etarios.

#### REACCIONES ADVERSAS

APO-ATORVASTATIN generalmente es bien tolerado. Las reacciones adversas han sido usualmente leves a moderadas y pasajeras. En estudios clínicos controlados de 2502 pacientes, < 2% de pacientes debieron interrumpir el tratamiento debido a experiencias adversas atribuidas a atorvastatina cálcica. Los fenómenos adversos más frecuentes que se consideran relacionados con atorvastatina cálcica fueron constipación, flatulencias, dispepsia y dolor abdominal.

#### Reacciones clínicas adversas:

Las experiencias adversas informadas en  $\geq$  2% de los pacientes en estudios clínicos de atorvastatina cálcica controlados contra placebo, sin reparar en la evaluación causal, se muestran en la Tabla 7.

  
Fabia ANNARITA GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

  
Dr. SERGIO ROSENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.



Sistema del Cuerpo/Evento Adverso	Pílcabo N = 270	Atorvastatina cálculo 10 mg N = 860	Atorvastatina cálculo 20 mg N = 88	Atorvastatina cálculo 40 mg N = 79
<b>Cuerpo en General</b>				
Infección	10,0	10,3	2,8	10,1
Dolor de cabeza	7,9	5,4	16,7	2,6
Lesión ocular	3,7	4,2	0,9	1,3
Gripe	1,9	2,2	9,0	2,5
Dolor Abdominal	0,7	2,8	0,0	3,8
Dolor de espalda	3,0	2,8	0,0	3,8
Reacción Alérgica	2,6	0,9	2,8	1,3
Asenia	1,9	2,2	0,0	3,8
<b>Sistema Digestivo</b>				
Constipación	1,8	2,1	0,0	2,5
Diarrea	1,6	2,7	0,0	3,8
Dispepsia	4,1	2,3	2,8	1,3
Fibrosis	3,3	2,1	2,8	1,3
<b>Sistema Respiratorio</b>				
Sinusitis	2,9	2,8	0,0	2,5
Faringitis	1,6	2,5	0,0	1,3
<b>Piel y Apéndices</b>				
Rash	0,7	3,9	2,8	3,8
<b>Sistema Inmuno-Squelético</b>				
Artralgia	1,6	2,9	0,0	5,1
Mialgia	1,1	3,2	6,6	1,3

TABLA 7. Fenómenos adversos en estudios con placebo controlado (% de pacientes).

Los siguientes fenómenos adversos fueron informados, independientemente de las evaluaciones de causalidad en pacientes tratados con atorvastatina cálcica en ensayos clínicos. Los eventos escritos en letra cursiva aparecieron en  $\geq 2\%$  de los pacientes y los eventos escritos con letra simple ocurrieron en  $< 2\%$  de los pacientes.

**Cuerpo en General:** *dolor de pecho*, edema facial, fiebre, rigidez del cuello, malestar, reacción de foto sensibilidad, edema en general.

**Sistema Digestivo:** *nauseas*, gastroenteritis, pruebas anormales de las funciones del hígado, colitis, vómito, gastritis, sequedad bucal, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, úlceras en la boca, anorexia, aumento de apetito, estomatitis, cólico biliar, queratitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia intestinal, úlcera estomacal, tenesmo, estomatitis ulcerosa, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática.

**Sistema Respiratorio:** *bronquitis*, *rinitis*, neumonía, disnea, asma, epistaxis.

**Sistema Nervioso:** *insomnio*, *mareos*, parestesia, somnolencia, amnesia, sueño anormal, libido disminuida, labilidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperkinesia, depresión, hipostesia, hipertonia.

**Sistema Musculoesquelético:** *artritis*, calambres en las piernas, bursitis, teno-sinovitis, miastenia, contractura tendinosa, miositis.

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

**Sistema Urogenital:** *infección del tracto urinario*, alteración de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, cálculos renales, nocturia, epididimitis, enfermedad fibroquística, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento del pecho, metrorragia, nefritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, eyaculación anormal, hemorragia uterina.

**Sentidos Especiales:** *ambliopía*, *tinnitus*, sequedad ocular, alteración de la refracción, hemorragia ocular, sordera, glaucoma, parosmia, pérdida del sabor, trastornos del sabor.

**Sistema Cardiovascular:** palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión postural, fiebte, arritmias, angina de pecho, hipertensión.

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

**Sistema Héptico-Linfático:** equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

#### Experiencia posterior a la comercialización

Los eventos adversos asociados con el tratamiento con APO-ATORVASTATIN que han sido informados a partir de la introducción en el mercado y que no están enumerados anteriormente, sin reparar en los evaluaciones de causalidad incluyen los siguientes: anafilaxia, edema angioneurótico, rashes bullosos (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), rabdomiolisis y fatiga.

Sobredosificación:

Farm. AMNERIS GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

DR. SERGIO ROSENBERGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.



No hay un tratamiento específico para la sobredosis de atorvastatina cálcica. En caso de una sobredosis, el paciente debe ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse las medidas de soporte que se requieran. Debido a la extensa unión a las proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodilúis para facilitar significativamente la depuración de atorvastatina cálcica. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4662-6668/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-3330160

#### CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C.

#### PRESENTACIONES

APQ-ATORVASTATIN 10 mg: blísters por 30 cpr rec y por 60 cpr rec

APQ-ATORVASTATIN 20 mg: blísters por 30 cpr rec y por 60 cpr rec

APQ-ATORVASTATIN 40 mg: blísters por 30 cpr rec

#### MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Importado por: APOTEX S.A

Bis Parera 4233/37, Olivos, Pcia de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de la última revisión:

Farm. AMNERIS GATTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
APOTEX S.A.

Dr. SERGIO ROSENGARTEN  
APODERADO  
APOTEX S.A.