



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

DISPOSICIÓN N° **5941**

BUENOS AIRES, **01 SEP 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015109-04-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

5.
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

9/1



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

DISPOSICIÓN Nº **59411**

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

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

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.

5
1
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.

PA



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

DISPOSICIÓN N° 5941

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 el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ATORVALAN y nombre/s genérico/s ATORVASTATIN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS LANPHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5,



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

DISPOSICIÓN N° 5941

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 N° , 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 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.

5.



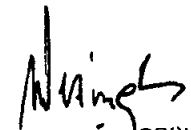
*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **5 9 4 1**

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: 1-0047-0000-015109-04-9

DISPOSICIÓN Nº: **5 9 4 1**


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENIOR
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°: **5941**

Nombre comercial: ATORVALAN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATIN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRANEL, FRACCIONAMIENTO y ENVASADO: NEWPROD
SAIC: MONROE 1378, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ATORVALAN.

Clasificación ATC: C10AA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE A LA DIETA PARA DISMINUIR NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, APOBETALIPOPROTEINAS Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON DISLIPEMIA MIXTA TIPO FREDRICKSON IIa Y IIb. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA HETEROCIGOTA FAMILIAR Y



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

5 9 4 1

NO FAMILIAR Y COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS EN AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTAN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA. TAMBIEN SE UTILIZA PARA LA PROFILAXIS PRIMARIA DE INCIDENTES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON MULTIPLES FACTORES DE RIESGO, COMO DIABETES MELLITAS.

Concentración/es: 10 mg de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 10 mg, CROSCARMELOSA SODICA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 67 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER EN AMBIENTE FRESCO Y SECO. CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE 15°C y 30°C DENTRO DE SU ENVASE ORIGINAL,

Handwritten signature or initials.



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

5941

JUNTO CON SU PROSPECTO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ATORVALAN.

Clasificación ATC: C10AA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE A LA DIETA PARA DISMINUIR NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, APOBETALIPOPROTEINAS Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON DISLIPEMIA MIXTA TIPO FREDRICKSON IIa Y IIb. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR Y COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS EN AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTAN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA. TAMBIEN SE UTILIZA PARA LA PROFILAXIS PRIMARIA DE INCIDENTES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON MULTIPLES FACTORES DE RIESGO, COMO DIABETES MELLITAS.

Concentración/es: 20 mg de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 20 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 120 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1 mg,

57



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

HIDROXIPROPILCELULOSA 8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 136 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

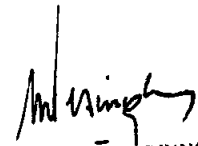
Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER EN AMBIENTE FRESCO Y SECO. CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE 15°C y 30°C DENTRO DE SU ENVASE ORIGINAL, JUNTO CON SU PROSPECTO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **5941**


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



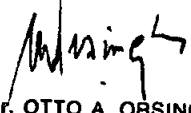


*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5941**


DR. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENIEN
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-015109-04-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **5941**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS LANPHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ATORVALAN

Nombre/s genérico/s: ATORVASTATIN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRANEL, FRACCIONAMIENTO y ENVASADO: NEWPROD

SAIC: MONROE 1378, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ATORVALAN.

Clasificación ATC: C10AA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE A LA DIETA



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

PARA DISMINUIR NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, APOBETALIPOPROTEINAS Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON DISLIPEMIA MIXTA TIPO FREDRICKSON IIa Y IIb. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR Y COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS EN AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTAN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA. TAMBIEN SE UTILIZA PARA LA PROFILAXIS PRIMARIA DE INCIDENTES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON MULTIPLES FACTORES DE RIESGO, COMO DIABETES MELLITAS.

Concentración/es: 10 mg de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 10 mg, CROSCARMELOSA SODICA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 67 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos,



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

siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER EN AMBIENTE FRESCO Y SECO. CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE 15°C y 30°C DENTRO DE SU ENVASE ORIGINAL, JUNTO CON SU PROSPECTO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ATORVALAN.

Clasificación ATC: C10AA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE A LA DIETA PARA DISMINUIR NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, APOBETALIPOPROTEINAS Y TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON DISLIPEMIA MIXTA TIPO FREDRICKSON IIa Y IIb. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR Y COMO ADYUVANTE A OTROS TRATAMIENTOS EN AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTAN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA. TAMBIEN SE UTILIZA PARA LA PROFILAXIS PRIMARIA DE INCIDENTES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON MULTIPLES FACTORES DE RIESGO, COMO DIABETES MELLITAS.

Concentración/es: 20 mg de ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

Genérico/s: ATORVASTATIN (COMO ATORVASTATIN CALCICO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 20 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 120 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA 8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 136 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 100 Y 500 Comprimidos Recubiertos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

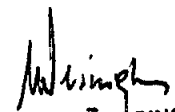
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER EN AMBIENTE FRESCO Y SECO. CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE 15°C y 30°C DENTRO DE SU ENVASE ORIGINAL, JUNTO CON SU PROSPECTO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS LANPHARM S.A. el Certificado N° **56419**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **01 SEP 2011** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5941**


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

n

5'9 4
LAN



PHARM

PROYECTO DE ROTULO

ATORVALAN
ATORVASTATINA 10,0 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

ATORVALAN Comprimidos 10,0 mg

Atorvastatin cálcica (equivalente a Atorvastatin base 10,0 mg)	10,85 mg
Hidroxipropilcelulosa	4,00 mg
Lactosa monohidrato	67,00 mg
Celulosa microcristalina	60,0 mg
Dióxido de Titanio	2,00 mg
Croscarmelosa sódica	5,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	10,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg

INDICACIONES

Ver prospecto adjunto

CONTENIDO

*30 comprimidos recubiertos

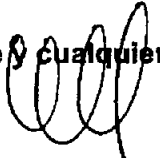
CONSERVACION

Mantener en ambiente fresco y seco. Conservar a una temperatura entre 15°C y 30 °C dentro de su envase original, junto con su prospecto.

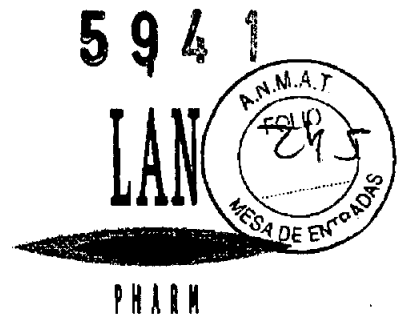
“Este medicamento debe expendirse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta”

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.”

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños.”


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



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

Laboratorios LANPHARM S.A.
Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Zigmud Vegierski-Farmacéutico.
Elaborado en: Av. Monroe 1378, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

* Nota: mismo texto para envases conteniendo 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

Fecha última revisión: agosto 2011

LABORATORIO LANPHARM S.A.
~~Marta B. Figueras~~
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

594



LAN

PHARM

PROYECTO DE ROTULO

**ATORVALAN
ATORVASTATINA 20,0 mg
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

ATORVALAN Comprimidos 20,0 mg

Atorvastatin cálcica (equivalente a Atorvastatin base 20,0 mg)	21,69 mg
Hidroxiopropilcelulosa	8,00 mg
Lactosa monohidrato	136,00 mg
Celulosa microcristalina	120,0 mg
Dióxido de Titanio	4,00 mg
Croscarmelosa sódica	10,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	20,00 mg
Polietilenglicol 6000	1,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg

INDICACIONES

Ver prospecto adjunto

CONTENIDO

*30 comprimidos recubiertos

CONSERVACION

Mantener en ambiente fresco y seco. Conservar a una temperatura entre 15°C y 30 °C dentro de su envase original, junto con su prospecto.

“Este medicamento debe expenderse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta”

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.No se lo recomienda a otras personas.”

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños.”

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Aprobada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

5941

LAN

PHARM



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

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Zigmud Vegierski-Farmacéutico.

Elaborado en: Av. Monroe 1378, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

*Nota: mismo texto para envases conteniendo 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Fecha última revisión: agosto 2011.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

sg

594,1

LAN



PHARM

PROYECTO DE PROSPECTO

ATORVALAN

ATORVASTATINA 10,0 y 20,0 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

ATORVALAN Comprimidos 10,0 mg

Atorvastatin cálcica (equivalente a Atorvastatin base 10,0 mg)	10,85 mg
Hidroxiopropilcelulosa	4,00 mg
Lactosa monohidrato	67,00 mg
Celulosa microcristalina	60,0 mg
Dióxido de Titanio	2,00 mg
Croscarmelosa sódica	5,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	10,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg

ATORVALAN Comprimidos 20,0 mg

Atorvastatin cálcica (equivalente a Atorvastatin base 20,0 mg)	21,69 mg
Hidroxiopropilcelulosa	8,00 mg
Lactosa monohidrato	136,00 mg
Celulosa microcristalina	120,0 mg
Dióxido de Titanio	4,00 mg
Croscarmelosa sódica	10,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	20,00 mg
Polietilenglicol 6000	1,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg

CODIGO ATC

C10AA05

ACCION TERAPEUTICA

Hipocolesterolemizante.

LABORATORIO LANPHARM S.A.

Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.

Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

sg

5941

LAN

PHARM



INDICACIONES


ATORVALAN está indicado como adyuvante a la dieta para disminuir niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apobetalipoproteínas y triglicéridos en pacientes con dislipemia mixta tipo Fredrickson IIa y IIb.

El tratamiento con ATORVALAN también está indicado en pacientes con hipercolesterolemia primaria heterocigota familiar y no familiar, y como adyuvante a otros tratamientos en aquellos pacientes que presentan hipercolesterolemia familiar homocigota.

ATORVALAN también se utiliza para la profilaxis primaria de incidentes cardiovasculares en pacientes con múltiples factores de riesgo, como diabetes mellitus.

ACCION FARMACOLOGICA

Atorvastatin es un agente sintético de acción hipocolesterolemiante que actúa reduciendo los niveles lipídicos. Dicho efecto se debe a la inhibición específica en forma competitiva de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa). Esta enzima cataliza la conversión a mevalonato del HMG-CoA, como la formación del mevalonato es un paso limitante y temprano en la síntesis de colesterol llevada a cabo por el hígado. La acción de Atorvastatin y sus metabolitos resulta en la disminución de los niveles de colesterol sintetizados en forma de LDL, la apolipoproteína b y los triglicéridos, y del aumento del colesterol HDL en el tratamiento de las hiperlipidemias, incluidas las hipercolesterolemias e hiperlipidemias combinadas (mixtas) (hiperlipoproteinemias tipos IIa o IIb), hipertrigliceridemias (tipo IV) y disbetalipoproteinemias (tipo III).


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueras
Apoderada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

5941



LAN

PHARM

Farmacocinética

Absorción y distribución

Luego de su administración oral, Atorvastatin es rápidamente absorbido con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 12,0%. El grado de absorción depende de la dosis y disminuye con la comida. Alcanza una concentración plasmática máxima en el término de 60 a 120 minutos. Si se ingiere en conjunto con una comida se obtienen valores similares de C_{\max} y AUC a los observados en ausencia de ingesta. La administración vespertina de Atorvastatin mostró valores menores (30,0%) de AUC y C_{\max} , en comparación con los obtenidos para una administración matutina. Sin embargo, estas diferencias no se vieron reflejadas en una reducción desigual de los niveles plasmáticos de LDL-colesterol.

El volumen de distribución medio de Atorvastatin es de 565 litros. Atorvastatin se halla unido en aproximadamente un 99,0% a proteínas plasmáticas y presenta una relación sangre/plasma de 0,25 indicando una baja penetración en eritrocitos.

De acuerdo a mediciones realizadas en ratas, Atorvastatin podría ser secretado en la leche materna.

Metabolismo y excreción: Los productos metabólicos de Atorvastatin contribuyen en un 70,0% a la actividad presentada por la droga. Los principales metabolitos circulantes son el resultado de la orto-hidroxilación y para-hidroxilación de la Atorvastatin, que también es metabolizado a productos de beta oxidación. En animales, también se observó la glucuronización de los metabolitos orto-hidroxilados. Estudios *in vitro*, mostraron la importancia del citocromo P450 3A4 en el metabolismo de la droga, lo cual se correlaciona con estudios realizados en seres humanos donde, luego de la administración conjunta con eritromicina se observó un aumento en las concentraciones plasmáticas.

LABORATORIO LANPHARM S.A.

Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.

Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

5941

LAN



PHARM

Luego de su metabolismo hepático y extrahepático, tanto Atorvastatin como sus metabolitos, son excretados primariamente a la bills. Atorvastatin presenta una vida media de eliminación plasmática de 14 horas, sin embargo la de la actividad inhibitoria es de 20-30 horas debido a la acción de los metabolitos activos.

A continuación de la administración por vía oral, el 25,0% de la dosis administrada de Atorvastatin es recuperada en orina.

DOSIS Y ADMINISTRACION

Antes y durante el tratamiento con Atorvastatin, los pacientes deben realizar una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol.

Hipercolesterolemia primaria heterocigota familiar y no familiar, dislipidemia mixta:

En la mayoría de los pacientes la dosis recomendada al inicio del tratamiento es de 10,0 mg, una vez al día, en cualquier momento del día antes o después de las comidas. Luego debe realizarse el ajuste de dosis según necesidad, en base a los niveles plasmáticos de lípidos obtenidos en los controles realizados luego del tratamiento con Atorvastatin. Se recomienda utilizar la concentración de LDL-colesterol al inicio y durante el tratamiento como el valor de control de respuesta terapéutica. Si no es posible determinar los valores de LDL-colesterol, puede utilizarse la concentración de colesterol total para el monitoreo.

A los niños y adolescentes de edades comprometidas entre los 10 y 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota, se les puede administrar atorvastatin en una dosis inicial de 10,0 mg una vez al día, ajustada de acuerdo con la respuesta a un máximo de 20,0 mg una vez al día

Hipercolesterolemia homocigota familiar: En estos pacientes, Atorvastatin deberá utilizarse como adyuvante a otros tratamientos hipocolesterolemiantes (ej.: aféresis de LDL) o cuando estos no pudieran utilizarse.

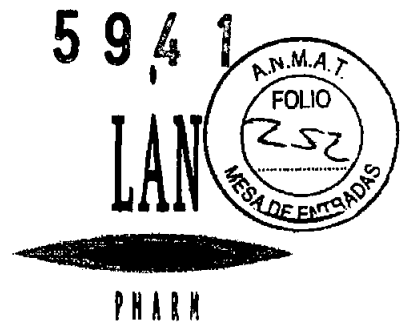
La dosis recomendada es de 10,0-80,0 mg una vez al día, en cualquier momento del día antes o después de las comidas.

LABORATORIO LANPHARM S.A.


María B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.


Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis de Atorvastatin en estos pacientes ya que las concentraciones plasmáticas de la droga y la reducción de LDL-colesterol no se ven afectadas por la enfermedad renal.

Tratamiento concomitante: Para lograr un efecto aditivo, puede utilizarse Atorvastatin en combinación con una resina captadora de ácidos biliares. Deberá evitarse su combinación con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa y con fibratos.

CONTRAINDICACIONES

ATORVALAN esta contraindicado en:

- Pacientes con enfermedad hepática activa y niveles constantes elevados de transaminasas.
- Embarazo o lactancia.
- Mujeres en edad fértil sin protección anticonceptiva adecuada. Atorvastatin podrá utilizarse en mujeres en edad fértil sólo cuando existan muy pocas probabilidades de embarazo y hayan sido informadas acerca de los riesgos potenciales del tratamiento sobre el feto.
- Hipersensibilidad a la droga o a alguno de sus componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de comenzar con la administración de Atorvastatin, el paciente debe intentar reducir los niveles plasmáticos de lípidos mediante una dieta adecuada, ejercicio físico y la pérdida de peso en caso de obesidad.

No deben ingerirse dosis mayores a las recomendadas.

Puede observarse un aumento en los niveles de fosfocreatinquinasa y transaminasas con el tratamiento con Atorvastatin.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

5941

LAN



PHARM

Efectos hepáticos: Luego del tratamiento con Atorvastatin se han observado aumentos moderados en los niveles de transaminasas séricas que retornan a los valores anteriores al tratamiento al discontinuarlo o suspenderlo. Si este fuera el caso, deben monitorearse dichos niveles hasta el retorno a los valores normales. Si se observa un aumento persistente en los niveles de GOAT o GTP, 3 veces mayores a los límites normales, se recomienda la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

En pacientes en los cuales se sospecha disfunción hepática, se recomienda realizar un test de la función hepática antes de realizar el tratamiento. En pacientes con enfermedades hepáticas o que ingieran grandes cantidades de alcohol, debe administrarse Atorvastatin con precaución.

En pacientes con hepatopatía crónica se observa un aumento de 16 veces para la $C_{m\acute{a}x}$ y de 11 veces para el AUC.

Geriatría: Sujetos gerontes sanos, mayores a 65 años de edad presentaron un aumento en los valores de $C_{m\acute{a}x}$ de AUC del 40,0% y 30,0% respectivamente, en relación a los valores observados en sujetos sanos de entre 18 y 45 años de edad. El efecto hipocolesterolemante de Atorvastatin fue similar en individuos gerontes y en adultos jóvenes.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis de Atorvastatin en estos pacientes ya que las concentraciones plasmáticas de la droga y la reducción de LDL-colesterol no se ven afectadas por la enfermedad renal. Si bien no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal en estadios finales, la hemodiálisis no incrementa el clearance de Atorvastatin ya que se encuentra extensamente unido a proteínas plasmáticas.

Niños: no se realizaron estudios farmacocinéticos en niños.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Sexo: Si bien se registraron diferencias en las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin (Cmax 20% mayor y AUC10% menor) en comparación a los niveles registrados en hombre, no se observaron diferencias significativas en la acción de la droga sobre los lípidos.

Efectos músculo-esqueléticos: Los pacientes deben informar al profesional en caso de debilidad muscular acompañada de fiebre o malestar general, y ante dolores musculares sin causa aparente. En pacientes con debilidad muscular o mialgias difusas pueden observarse miopatías o dolor muscular. El riesgo de presentar miopatías aumenta con la administración conjunta de Atorvastatin y derivados del Ácido Fólico, Eritromicina, Ciclosporinas, Niacina o Antifúngicos Azólicos. Se han informado casos de mialgias en pacientes tratados con Atorvastatin.

Embarazo: Atorvastatin debe evitarse durante el embarazo, ya que existe la posibilidad de que interfieran en la síntesis fetal de esteroides; existen algunas notificaciones de anomalías congénitas asociadas a estatinas. Las estatinas pueden provocar miopatías y rabdomiolisis, especialmente a dosis elevadas y deben administrarse con precauciones en pacientes con riesgo de rabdomiolisis, en particular en aquellos que consumen fármacos que aumentan las concentraciones plasmáticas de la estatina.

El tratamiento con Atorvastatin debe suspenderse en los siguientes casos:

- si se observan niveles elevados de fosfocreatinquinasa
- en presencia de un cuadro agudo que sugiera miopatía
- infección aguda severa
- hipotensión
- cirugía mayor
- alteraciones severas metabólicas, endocrinas o de electrolitos


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

594

LAN

PHARM



- crisis convulsivas

Interacciones medicamentosas

La consecuencia mas grave de las interacciones farmacológicas de las estatinas, es el desarrollo de miopatía y rabdomiólisis. Los fármacos que pueden provocar miopatía cuando se administran solos, aumentan este riesgo con todas las estatinas. Estos fármacos incluyen a los derivados del Ácido Fíbrico (fibratos o gemfibrozilo), y el Ácido Nicotínico. El riesgo de miopatías crece también con los fármacos que aumentan los niveles plasmáticos de las estatinas al inhibir su metabolismo. Como la Atorvastatina se metaboliza por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, las interacciones pueden tener lugar con fármacos que inhiben esta enzima, como Ciclosporina, Claritromicina, Itraconazol, Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina, los inhibidores de las proteasas del VIH, Nefazodona, Amiodarona y Verapamilo. Pudiera haber una interacción similar con el zumo de pomelo.

Efectos de otras drogas sobre Atorvastatin

Eritromicina: cuando se administró 500,0 mg de Eritromicina (inhibidor específico del CYP3A4) 4 veces diarias, conjuntamente con Atorvastatin, se observó un incremento en las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin.

Otros inhibidores del citocromo P450 (Cimetidina y Warfarina) no mostraron interacciones medicamentosas significativas.

Antiácidos: la administración conjunta con antiácidos tales como Hidróxido de Magnesio o Hidróxido de Aluminio, conduce a una disminución de los niveles plasmáticos de Atorvastatin en un 35,0%, sin modificar la reducción de los niveles de LDL-colesterol.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
~~María B. Figueras~~
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

sg



Colestiramina: la administración conjunta de estas drogas conduce a una disminución de la concentración plasmática del 25,0% aprox. La administración separada causa un aumento en los efectos sobre los lípidos de Atorvastatin.

Efectos de Atorvastatin sobre otras drogas

No se observaron interacciones adversas en pacientes que recibieron Atorvastatin en conjunto con medicación antihipertensiva o con tratamiento de reemplazo.

Antipirina: no se observan modificaciones en el perfil farmacocinético de la Antipirina, por lo tanto no son esperables interacciones con otras drogas metabolizadas a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

Digoxina: la administración conjunta de esta droga con Atorvastatin provoca un aumento de las concentraciones plasmáticas de digoxina del 20,0%. En estos casos se indica el control de los pacientes.

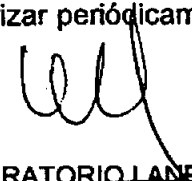
Anticonceptivos orales: se observó un aumento en los valores de AUC del 30,0% y 20,0% en casos de administración conjunta con Norentindrona y Etinilestradiol respectivamente.

REACCIONES ADVERSAS

Los más frecuentes son: constipación, flatulencias, dispepsia y dolor abdominal.

En general la tolerancia a Atorvastatin es buena. Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido leves y transitorias.

Puede aumentar reversiblemente la concentración de la aminotransferasa sérica, por lo que la función hepática se debe controlar antes de iniciar el tratamiento. Ésta se debe monitorizar periódicamente hasta un año después del último aumento de la dosis.


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

5 9 4 1

LAN



PHARM

También se han presentado reacciones de hipersensibilidad, incluidas anafilaxia y angioedema.

Cuerpo en general: edema facial y generalizado, reacción de fotosensibilidad, dolor, fiebre, malestar general, rigidez cervical, cefaleas, mareos, visión borrosa, insomnio.

Cardiovasculares: migraña, síncope, palpitaciones, hipotensión postural, flebitis, arritmia, vasodilatación.

Digestivos: vómitos, eructos, glositis, ulceración de la boca, anorexia, colitis, disfagia, gastritis, úlcera gástrica, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, sequedad de boca, pruebas funcionales hepáticas anormales, hemorragia rectal, hemorragia gingival, aumento del apetito, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, tenesmo, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestáica.

Sanguíneos y linfáticos: anemia, equinosis, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

Metabólicos y nutricionales: edema, gota, hiperglucemia, hipoglucemia, aumento de fosfocreatinquinasa, aumento del peso corporal.

Músculo-esqueléticos: mialgia, tenosinovitis, miastenia, calambres musculares, bursitis, contracturas tendinosas.

Respiratorios: asma, disnea, epistaxis, neumonía.

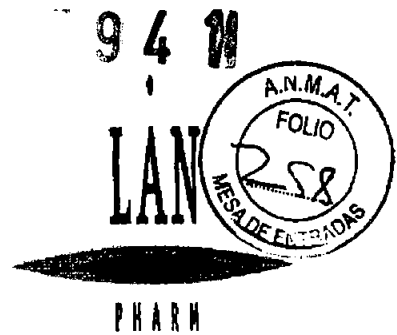
Piel y apéndices: alopecia, piel seca, acné, urticaria, prurito, sudoración, úlceras de la piel, dermatitis de contacto, eccema seborreico, erupciones cutáneas

Sensoriales: sequedad de la conjuntiva, sordera, ambliopía, tinnitus, alteraciones de la refracción, ojos rojos, parosmia, pérdida del gusto, disgeusia.

Urogenitales: cistitis, aumento de la frecuencia urinaria, aumento del tamaño mamario, incontinencia urinaria, eyaculaciones anormales, impotencia, hematuria, disuria, litiasis renal, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, albuminuria, menorragia, nefritis.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
María B. Figueras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Nerviosos: parestesias, somnolencia, amnesia, alteraciones del sueño, disminución de la libido, hiperemocionalidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, tortícolis, hiperkinesia, parálisis facial.

SOBREDOSIS

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

CONSERVACION

Mantener en ambiente fresco y seco. Conservar a una temperatura entre 15°C y 30 °C dentro de su envase original, junto con su prospecto.

PRESENTACION

ATORVALAN 10,0 mg:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.
Envases conteniendo 100 y 500 comprimidos recubiertos de uso hospitalario exclusivo.

ATORVALAN 20,0 mg:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.
Envases conteniendo 100 y 500 comprimidos recubiertos de uso hospitalario exclusivo.

"Este medicamento debe expenderse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta"

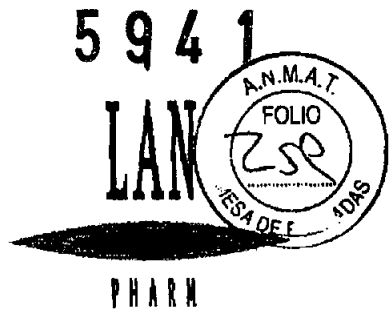
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños."

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

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Laboratorios LANPHARM S.A.
Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Zigmud Vegierski-Farmacéutico.
Elaborado en: Av. Monroe 1378, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

ANTE LA COMERCIALIZACIÓN DE SU PRODUCTO

Fecha última revisión: agosto 2011

LABORATORIO LANPHARM S.A.
~~Marta B. Figueiras~~
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico