



Nº Ref.:N731302/15
GZR

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 2794/16
Santiago, 8 de febrero de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Paulina Alicia Alegría Madrid, Responsable Técnico y D. Hans Berner Soto, Representante Legal de Opko Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº N731302, de fecha de 18 de diciembre de 2015, mediante la cual solicita la renovación del registro sanitario del producto farmacéutico ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg ; el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2015121865105371, emitido por Tesorería General de la República; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, mediante la presentación de fecha 18 de diciembre de 2015, de D. Paulina Alicia Alegría Madrid, Responsable Técnico y D. Hans Berner Soto, Representante Legal de Opko Chile S.A., se solicitó la renovación del registro sanitario del producto farmacéutico ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg , concedido por este Instituto de Salud Pública mediante la resolución exenta Nº 16903, de fecha 21 de diciembre de 2010.

SEGUNDO: Que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2015121865105371, emitido por Tesorería General de la República con fecha 18 de diciembre de 2015;

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en el artículo 96º del Código Sanitario, el artículo 12º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1. **RENUÉVASE** a nombre de Opko Chile S.A., el registro sanitario del producto farmacéutico que a continuación se indica:

Nombre del Producto	Nº Registro Anterior	Nº Registro Renovado	Fecha de Renovación
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg	F-18459/10	F-18459/15	21-12-2015

2. La presente resolución sólo consigna la modificación del Nº de Registro Sanitario, manteniendo vigente las menciones aprobadas en el registro anterior, de modo que toda otra modificación debe ser expresamente autorizada.

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdocel.ispch.cl con el siguiente identificador:
Código de Verificación: C8CC076B3AB7561C03257F53004FE898



3. La renovación del presente registro sanitario vence el 21 de diciembre de 2020, de acuerdo a la fecha de inscripción del registro, para lo cual el titular del registro sanitario deberá solicitar su renovación entre los 90 días previo al vencimiento del registro, señalado en la presente resolución.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



Q.F. XIMENA GONZÁLEZ FRUGONE
JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdocel.ispch.cl con el siguiente identificador: Código de Verificación: **C8CC076B3AB7561C03257F53004FE898**



**CONCEDE A PHARMA GENEXX S.A. EL REGISTRO
SANITARIO Nº F-18459/10 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO ATORVASTATINA
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Nº Ref.:RF210853/10
MLPV/ENO/npc

Resolución RW Nº 16903/10
Santiago, 21 de diciembre de 2010

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de PHARMA GENEXX S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S.Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado y procedente de Emil Pharmaceutical Industries Pvt Ltd., India, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Cuadragésimo Segunda Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 16 de diciembre de 2010; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 2291 del 2009, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-18459/10, el producto farmacéutico **ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, a nombre de PHARMA GENEXX S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, fabricado y procedente de Emil Pharmaceutical Industries Pvt Ltd., ubicado en Plot Nº J-76, MIDC, Terapur; Taluka- Palghar, Boisar-401 506, Dist. Thane, Maharastra, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por Pharma Genexx S.A., ubicado en Agustinas Nº 640, Piso 10, Santiago y distribuido por la Droguería de propiedad de Laboratorio Volta S.A., ubicada en Caupolicán Nº 9291 Bodega D, E, F y G, Quilicura, Santiago, y/o por Droguería Bomi, ubicada en Lo Boza Nº 120-B, Pudahuel, Santiago, por cuenta de Pharma Genexx S.A., propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Atorvastatina cálcica trihidrato, amorfa
(equivalente a 10 mg de atorvastatina)
Celulosa microcristalina
Lactosa
Almidón de maíz
Croscarmelosa sódica
Talco
Estearato de magnesio

10,840 mg
70,760 mg
25,000 mg
37,500 mg
1,700 mg
1,100 mg
1,100 mg



Recubrimiento:

Hipromelosa	4,875 mg
Dietilftalato	0,750 mg
Dióxido de titanio	1,125 mg
Talco	0,750 mg

Materia prima utilizada y eliminada durante el proceso

Alcohol isopropílico

Diclorometano

c) Periodo de Eficacia: 36 meses, almacenado a no más de 25° C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 1 a 120 comprimidos recubiertos con blister PVC /Aluminio impreso más Folleto de Información al Paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 1 a 30 comprimidos recubiertos con blister PVC /Aluminio impreso más Folleto de Información al Paciente.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 120 a 1000 comprimidos recubiertos con blister PVC /Aluminio impreso mas Folleto de Información al Paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Coadyuvante para la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, apolipoproteína b y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta), e hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas, han sido inadecuadas. Tratamiento a pacientes hipertensos con colesterol total normal o moderadamente elevado (menor a 250 mg /dl) y que tienen asociados al menos otros tres factores de riesgo cardiovascular clásico para: reducir el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca fatal e infarto al miocardio no fatal y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina pectoris".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- PHARMA GENEXX S.A. se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Cequc - Pontificia Universidad Católica De Chile, y/o Farminindustria S.A. y/o Condecál Ltda. y/o Laboratorios Davis S.A. y/o Laboratorios Garden House Farmacéutica Ltda., según convenio notarial de prestación de servicios, quienes serán los responsables, cuando corresponda, de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de las responsabilidades que le competen a Pharma Genexx S.A., como propietario del registro sanitario.

6.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante y distribuidor.

7.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº18164 y del Decreto Supremo Nº1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

8.- PHARMA GENEXX S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
Depto. de Control Nacional
JEFEE
ANOTARSE Y COMUNIQUESE
DR. PATRICIO HUENCHUÑIR GÓMEZ
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES
ARCHIVO

Tránsito Fielmente
Ministro de Fe
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
MINISTRO DE FE



LIBR/GGV/jym

AUTORIZA CAMBIO DE RAZON SOCIAL DEL TITULAR E IMPORTADOR, DE REGISTROS FARMACÉUTICOS QUE INDICA, SOLICITADA POR PHARMA GENNEX S.A., REFERENCIA Nº 2.521/11.

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

11.11.2011 02249

SANTIAGO,

VISTO, estos antecedentes: la presentación de don Hans Berner Soto, Representante Legal de Pharma Genexx S.A., de fecha 09 de junio de 2.011, bajo la referencia Nº 2.521/11, formulario del trámite de modificación de registro sanitario que indica, comprobante de recaudación del arancel que indica, fotocopias de las resoluciones exentas Nº 2.960 y 2.961, de 2.010, emitidas por este Instituto; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, mediante la presentación de don Hans Berner Soto, en su calidad de Representante Legal de Pharma Genexx S.A., (Opko Chile S.A), solicitó autorización para el cambio de razón social del titular e importador de los registros que indica, desde Pharma Genexx S.A., a Opko Chile S.A.

SEGUNDO: Que, mediante las resoluciones exentas Nº 2.960 y 2.961, ambas de 18 de octubre de 2.010, este Instituto autorizó el cambio de razón social del titular e importador para el listado de productos que en ellas se indican, desde Pharma Genexx S.A., a Opko Chile S.A., teniendo a la vista los antecedentes acompañados a la referencia Nº 7.930/10 e invocados por el titular para ser tenidos a la vista en esta evaluación.

TERCERO: Que, habiendo analizado la documentación acompañada a la solicitud y cotejados estos con los datos existentes en los registros sanitarios, es posible concluir que se encuentra ajustado a derecho el acto jurídico de que dan cuenta los antecedentes y la solicitud respectiva, procediendo autorizar el cambio de razón social del titular e importador desde Pharma Genexx S.A., a Opko Chile S.A.; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, los artículos 59º letra b), 61) letra k) y 64 del D. F. L. Nº 1, de 2.005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley Nº 2.763 y de las Leyes Nº 18.933 y Nº 18.469, las disposiciones del Decreto Supremo Nº 1.222, de 1.996, ambos del Ministerio de salud la ley número 19.880 que establece bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la administración del estado y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334, del 25 de febrero de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- AUTORIZÁSE, el cambio de razón social del titular e importador desde **Pharma Genexx S.A., a Opko Chile S.A.**, para los productos farmacéuticos registrados a nombre de Pharma Genexx S.A., (actual Opko Chile S.A.) que a

continuación se señalan, los que en lo sucesivo serán distribuidos e importados a nombre de la nueva razón social autorizada, manteniéndose las demás condiciones autorizadas en cada uno de los registros sanitarios.

PRODUCTO FARMACÉUTICO	Nº REGISTRO SANITARIO
Ketorolaco Trometamol Solución Inyectable 30 mg/ml.	F – 18-357 - 10
Enoxaparina Sódica Solución Inyectable 80 mg/0,8 ml.	F – 2.164 - 10
Enoxaparina Sódica Solución Inyectable 20 mg/0,2 ml.	F – 2.165 - 10
Imipenem + Cilastatina Polvo para Solución Inyectable.	F – 18.367 - 10
Amlodipino Comprimidos 5 mg.	F – 18.386 - 10
Amlodipino Comprimidos 10 mg.	F – 18.387 - 10
Amlodipino Comprimidos 5 mg.	F – 18.396 - 10
Paracetamol Comprimidos 500 mg.	F – 18.410 - 10
Losartan Potásico Comprimidos Recubiertos 50 mg.	F – 18.419 - 10
Losartan Potásico Comprimidos Recubiertos 50 mg.	F – 18.420 - 10
Alprazolam Comprimidos 0,50 mg	F – 18.438 - 10
Omeprazol Cápsulas con Gránulos con Recubrimiento Entérico 20 mg.	F – 18.450 - 10
Amlodipino Comprimidos 10 mg.	F – 18.456 - 10
Atorvastatina Comprimidos Recubiertos 10 mg.	F – 18.459 - 10
Pramipexol Diclorhidrato Monohidrato 0,25 mg.	F – 18.500 - 10
Pramipexol Diclorhidrato Monohidrato 1 mg.	F – 18.501 - 11
Atorvastatina comprimidos recubiertos 10 mg	F – 18.384 - 10
Atorvastatina Comprimidos Recubiertos 20 mg.	F – 18.552 - 11

2.- Los rótulos de los productos indicados deben corresponder exactamente en su texto y distribución con los aprobados en los correspondientes registros sanitarios, y sólo podrán modificarse en lo referente a la materia que trata la presente resolución señalando claramente en ellos la nueva razón social del fabricante y procedente

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
Anótese y comuníquese
Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
- Interesado
- Gestión de Trámites
- Unidad de Procesos
- Asesoría Jurídica

Ref.: 2521/11
Resol A1/Nº 794
10/11/11



ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO****ESPECIFICACIONES****ESPECIFICACIONES ANALÍTICAS DE PRODUCTO TERMINADO****ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Ensayo	Especificación	Método
Aspecto	Comprimidos recubiertos biconvexos, plano en ambos lados, de color blanco a blanco opaco. Sin partículas extrañas	Inspección Visual
Dimensiones	Ancho : 8.1 mm $\pm$ 0,2 mm Espesor : 3,0 mm $\pm$ 0,2 mm	Método de Vernier
Identificación	Positiva para Atorvastatina , El tiempo de retención del peak principal en la muestra debe corresponderse al del peak en el estándar correspondiente a Atorvastatina en el tests de valoración del P.Terminado	HPLC
Peso promedio	153,5 mg $\pm$ 7,5% [142,0 mg a 165,0 mg]	IH
Disolución (% Atorvastatina)	Q = 70%	IH
Valoración , % Atorvastatina en 10 mg comp.rec.	9,0 mg a 11,0 mg de Atrovastatina / comp. Rec. (90% al 110%)	HPLC
Sustancias Relacionadas	Individuales: Máximo 0,5% Totales: Máximo 1,5 %	IH
Uniformidad de contenido	Entre 85,0% y 115,0%	IH
Tipo de envase	Blister PVC /Aluminio impreso, contenido en estuche de cartulina impresa según especificaciones	Inspección Visual

OPKO Chile S.A.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SECCIÓN REGISTROS FARMACÉUTICOS	
OFICINA DE METOLOGÍAS ANALÍTICAS	
- 9 AGO 2012	
Nº Ref.:	MA 329448
Nº Registro:	F. 18459/10
Firma Profesional:	[Firma]

IAAP

**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA**

AAA / PMR

1589/13

RECTIFICA RESOLUCIÓN

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO,
23.07.2013 002327

VISTOS:

- La resolución N°2055 de fecha 27 de junio de 2013, mediante la cual se otorgó la condición de equivalente terapéutico al producto Atorvastatina comprimidos recubiertos 10 mg, registro sanitario N° F-18459,
- Los informes técnicos del Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia, ITEC 69-13 y IVPP 87-13;

TENIENDO PRESENTE:

- El decreto exento N° 27/12 del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 131 denominada "Norma que define los criterios destinados a establecer la equivalencia terapéutica en productos farmacéuticos en Chile".
- El decreto exento N° 500/12 del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 136 nominada "Norma que determina los principios activos contenidos en productos farmacéuticos que deben demostrar su equivalencia terapéutica y lista de productos farmacéuticos que sirven de referencia de los mismos".
- Las disposiciones del artículo 94 del Código Sanitario, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo N° 03 de 2010 del Ministerio de Salud y de los artículos 59 letra b) y 61 letra b), del DFL N° 1 de 2005,

CONSIDERANDO:

- que para demostrar equivalencia terapéutica del producto farmacéutico Atorvastatina comprimidos recubiertos 10 mg se presentó un estudio de bioequivalencia,
- la necesidad de corregir la resolución N° 2055 del 27 de junio de 2013, señalando correctamente la potencia del producto que demostró equivalencia terapéutica,
- que lo expuesto constituye fundamento suficiente para modificar la resolución N° 2055/13 de este Instituto, por lo que procedo a dictar la siguiente:

RESOLUCIÓN

1. **RECTIFÍCASE** el párrafo primero de los **VISTOS** de la resolución N° 2055 del 27 de junio de 2013, en la forma que a continuación se señala:

Donde dice: La presentación realizada por OPKO CHILE S.A. ingresada con fecha 21 de marzo de 2013, para el producto **ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg F-18459**

Debe decir: La presentación realizada por OPKO CHILE S.A. ingresada con fecha 21 de marzo de 2013, para el producto **ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg F-18459**

Anótese y comuníquese




Q.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Opko Chile S.A. ✓
- Agencia Nacional de Medicamentos
- Subdepartamento Registro y Autorizaciones Sanitarias
- Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control
- Subdepartamento de Inspecciones
- Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia
- Gestión de clientes (2)
- Ugasi




TRANSCRITO FIELMENTE
MINISTRO DE FE

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****Composición:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina 10 mg

(como sal cálcica trihidrato)

Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, Lactosa, Almidón de maíz, Croscarmelosa
sódica, Talco, Estearato de magnesio, **hipromelosa**, Metilcelulosa, Dietilftalato,
Dióxido de titanio.

Indicaciones:

"Coadyuvante para la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, apolipoproteína B y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas. **Tratamiento a pacientes hipertensos con colesterol total normal o moderadamente elevado (menor a 250 mg /dL) y que tienen asociados al menos otros tres factores de riesgo cardiovascular clásico para: -Reducir el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca fatal e infarto al miocardio no fatal. -Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina pectoris**".

Farmacología Clínica:**Mecanismo de acción:**

La Atorvastatina Cálcica es un agente sintético que reduce los lípidos, es un inhibidor selectivo y competitivo de la 3 - hidroxil - 3 metilglutaril - coenzima A (HMG - COA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión temprana de HMG - COA a Mevalonato, por lo que limita la velocidad de la biosíntesis de colesterol.

La Atorvastatina Cálcica y sus metabolitos son farmacológicamente activos.

Farmacocinética:**Absorción - Distribución - Metabolismo - Excreción:**

Luego de la administración oral, la Atorvastatina se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima ocurre entre 1 y 2 horas. El grado de absorción tiene directa relación con la dosis. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 12%. La disponibilidad sistémica de Atorvastatina disminuye debido al clearance presistémico en la mucosa gastrointestinal y/o el metabolismo hepático de primer paso.

Los alimentos disminuyen la velocidad y el grado de absorción en aproximadamente 25 y 7%, respectivamente; sin embargo, la reducción de colesterol LDL es similar cuando se administra Atorvastatina con o sin alimentos.

La concentración plasmática (C máx.) y el área bajo la curva (ABC) bajan aproximadamente un 30% al ser administradas durante la noche, comparada con la administración matinal. Sin embargo, la reducción de colesterol LDL es la misma, sin estar afectada por el momento del día en que se administre la droga.

El volumen medio de distribución (VD) es aproximadamente 565 L. La unión a proteínas del plasma es $\geq 98,9\%$.

Sufre gran metabolización hepática y extrahepática para dar derivados orto y parahidroxilados y varios productos de betaoxidación. Estos no sufren recirculación enterohepática. Se encontró que la Atorvastatina y sus metabolitos orto y parahidroxilados tienen igual efecto inhibitor sobre la HMG-COA reductasa in vitro. Los metabolitos activos son responsables de aproximadamente el 70% de la inhibición de la HMG-COA reductasa.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO. REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

23 DIC 2010

N° Ref. RF210853/10

N° Registro: F-18459/10

Firma Profesional:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Estudios in vitro sugieren que la Atorvastatina es metabolizada por una isoenzima del citocromo P450 3A4.

La Atorvastatina Cálcica y sus metabolitos son principalmente eliminados por la bilis, después de su metabolismo hepático o extrahepático, sin embargo, la droga no parece sufrir recirculación enterohepática.

La vida media de eliminación plasmática es de 14 horas, pero la actividad inhibitoria de la HMG - COA reductasa es de 20 a 30 horas, debido a la actividad de los metabolitos activos.

Menos de un 2% de una dosis de Atorvastatina se recupera en la orina, después de la administración oral.

Información para su prescripción:**Interacciones:**

La administración concomitante de Atorvastatina con ciclosporinas, derivados del ácido fíbrico, Eritromicina, Niacina o antifúngicos azólicos, aumenta el riesgo de miopatías. En consecuencia deben evaluarse los riesgos - beneficios y deben monitoriarse cuidadosamente a los pacientes en búsqueda de signos o síntomas de miopatías.

La administración conjunta con antiácidos que contengan hidróxido de magnesio y aluminio, disminuye las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en aproximadamente un 35%, sin embargo, la reducción de colesterol LDL no se ve alterada.

La administración concomitante con Colestiramina, también reduce la concentración plasmática de Atorvastatina en aproximadamente un 25%.

La administración conjunta de dosis múltiples de Digoxina con Atorvastatina, aumenta la concentración plasmática en estado estacionario de la Digoxina en aproximadamente un 20%, por lo que se recomienda monitorización de ésta.

La administración conjunta con anticonceptivos que contengan Etinilestradiol, Noretindrona y Atorvastatina, aumentan las concentraciones plasmáticas de ambas hormonas en aproximadamente un 20 y 30% respectivamente.

La administración conjunta con agentes antihipertensivos y tratamiento de reemplazo estrogénico no evidencian clínicamente interacciones adversas significativas.

La administración conjunta de Atorvastatina y alcohol puede elevar el valor de las transaminasas.

Eritromicina: aumenta las concentraciones de atorvastatina.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL****Precauciones y Advertencias:**

Antes de comenzar el tratamiento con Atorvastatina se debe intentar controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicios y reducción de peso, en pacientes obesos. La Atorvastatina puede causar elevación de la fosfocreatinquinasa y de los niveles de transaminasas.

Efectos Hepáticos: Se han informado elevaciones moderadas de transaminasas séricas después del tratamiento con Atorvastatina.

Se recomienda que pacientes con signos o síntomas que sugieran daño hepático realicen un test de la función hepática.

Se deben monitorear los niveles aumentados de transaminasas séricas hasta el retorno a valores normales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Al disminuir la dosis de Atorvastatina, interrumpir o discontinuar el tratamiento, los niveles de transaminasas retornan a los valores previos al inicio del tratamiento.

Se recomienda que cuando se observe un incremento persistente de tres veces el valor del límite normal de GOAT o GTP, se reduzca la dosis o se interrumpa el tratamiento con Atorvastatina.

Se aconseja precaución en pacientes que ingieren grandes cantidades de alcohol o presenten antecedentes de enfermedades hepáticas.

Se ha informado la aparición de mialgia en pacientes tratados con Atorvastatina (dolor o debilidad muscular asociado a aumento de los valores de creatinfosfoquinasa)

Discontinuar el tratamiento en caso de niveles aumentados de CPK o si de diagnostica o sospecha de una miopatía.

El tratamiento debe suspenderse o interrumpirse temporalmente en caso de cuadro agudo que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a Rabdomiólisis (ejemplo: infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones metabólicas severas, endocrinas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

Está contraindicado en mujeres embarazadas o en período de lactancia. No se han realizado estudios farmacocinéticos en niños.

Contraindicaciones:

Pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Embarazo, lactancia, mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo adecuado.

Atorvastatina puede ser utilizado en edad fértil sólo cuando tales pacientes tengan muy pocas posibilidades de quedar embarazadas y hayan sido informadas de los riesgos potenciales sobre el feto.

Pacientes con enfermedad hepática activa y niveles persistentemente elevados de transaminasas, hasta tres veces el límite normal sin causa aparente.

Efectos Adversos:

En general, a dosis terapéuticas la tolerancia clínica del fármaco es buena. Las reacciones adversas han sido leves y transitorias. Frecuentes: constipación, flatulencia, dispepsia y dolor abdominal.

Efectos adversos informados sin evaluación de la causa:

Generales: edema facial, fiebre, rigidez cervical, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema generalizado.

Aparato digestivo: gastroenteritis, test anormales de funcionamiento hepático, colitis, vómito, gastritis, boca seca, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, ulceración de la boca, anorexia, aumento del apetito, estomatitis, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia gingival, úlcera gástrica, tenesmo, estomatitis ulcerativa, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestásica.

Aparato respiratorio: neumonía, disnea, asma, epistaxis.

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

Aparato músculo esquelético: calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas tendinosas, miositis, mialgia, miopatía y/o rabdomiolisis.

Piel y anexos: prurito, dermatitis de contacto, alopecia, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eccema, seborrea, úlcera de piel.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Aparato Urogenital: aumento de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, litiasis renal, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento de las mamas, menorragia, nefritis, incontinencia urinaria, eyaculación anormal.

Sentidos especiales: ambliopia, tinnitus, sequedad de la conjuntiva, alteraciones de la refracción, ojo rojo, sordera, parosmia, pérdida del gusto.

Aparato cardiovascular: palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión postural, flebitis, arritmia.

Alteraciones metabólicas y funcionales: hiperglicemia, aumento de la fosfocreatinquinasa, gota, aumento del peso corporal, hipoglicemia.

Sangre y sistema linfático: equinosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación accidental, concurrir de inmediato al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

Posología y Vía de Administración:

Los pacientes deben comenzar con una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir el tratamiento con Atorvastatina Cálcica y deberán continuarla durante éste.

-Hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredricson Ila y Iib): La dosis de comienzo recomendada es de 10 mg de Atorvastatina, una vez al día. El rango de la dosis es de 10 a 80 mg de Atorvastatina, una vez al día.

Administrar en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo al objetivo terapéutico y la respuesta. Luego de la iniciación o durante la administración de Atorvastatina Cálcica, deben controlarse los niveles plasmáticos de lípidos cada dos a cuatro semanas y realizar el ajuste de dosis correspondiente. Puesto que el objetivo terapéutico es disminuir el colesterol-LDL, se recomienda utilizar la concentración de colesterol-LDL como dato base previo al inicio del tratamiento y como valor de control de respuesta terapéutica. Sólo en caso de no poder determinar los valores de colesterol-LDL se puede tomar la concentración del colesterol total como valor de monitoreo del tratamiento.

-Hipercolesterolemia familiar homocigota: La dosis de comienzo recomendada en estos pacientes es de 10 a 80 mg/día. La Atorvastatina Cálcica debería usarse como tratamiento adjunto a otros tratamientos para disminuir la concentración plasmática de lípidos o cuando estos no pudieran utilizarse o no estuvieran disponibles.

-Pacientes con insuficiencia renal: La enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina Cálcica, ni la reducción de colesterol-LDL, por lo tanto no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Presentación:

Venta: Envases conteniendo X comprimidos recubiertos.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Página 4 de 5

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL

ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Condiciones de Almacenamiento:

Conservar este medicamento en un ambiente fresco, seco, preferentemente a no más de 25° C, dentro de su envase original, junto con su prospecto y fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFIA:

The Merck Index; 10 thed. USA, Merck & Inc. (1983).

U.S.P. D. 1. **For the Healthcare Professional**, 19 thed. USA. Micromedex, Inc. (1999), vol 1.

Rxlist.com.

PR Vademecum 2002.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Composición y Presentación:

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina 10 mg

(como sal cálcica trihidrato)

Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, Lactosa, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, **hipromelosa**, leelulosa, Dietilftalato, Dióxido de titanio.

Disponible en envases de: X comprimidos recubiertos.

Clasificación: Hipocolesterolémico.

Indicaciones:

Coadyuvante para la reducción del colesterol total elevado, el colesterol lipoproteína B y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas. **Tratamiento a pacientes hipertensos con colesterol total normal o moderadamente elevado (menor a 250 mg /dL) y que tienen asociados al menos otros tres factores de riesgo cardiovascular clásico para: -Reducir el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca fatal e infarto al miocardio no fatal. -Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina pectoris".**

Contraindicaciones:**No usar en los siguientes casos:**

- No administrar a pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo adecuado.
- Pacientes con enfermedad hepática activa y niveles persistentes elevados de transaminasas, hasta tres veces el límite normal sin causa aparente.

Advertencias Específicas:

Antes de comenzar el tratamiento con Atorvastina Cálcica se debe intentar controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicios y reducción de peso, en pacientes obesos. No ingerir dosis mayores a las recomendadas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

23 DIC 2010

N° Ref

RF 210853/10

N° Registro

F-18459/10

Firma Profesional:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Advertencias y precauciones:

Antes de usar este medicamento debe sopesarse los riesgos y beneficios en su uso, los que deben ser discutidos entre Ud. y su médico. Principalmente debe considerar los aspectos siguientes:

a) Alergias: usted debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado alguna reacción alérgica a este medicamento o a alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.

b) Embarazo: No usar.

c) Lactancia: No usar

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

d) Otros: Antes de establecer la terapia, se debe intentar controlar el aumento de colesterol mediante una dieta apropiada, ejercicios y reducción de peso en los pacientes obesos, y se deben tratar los problemas médicos subyacentes. Se debe realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y en forma periódica desde ese momento.

e) Este medicamento contiene lactosa, precaución en pacientes intolerantes a la lactosa.

f) Su médico debe evaluar riesgo-beneficio si usted presenta alguno de los siguientes problemas médicos:

Desórdenes electrolíticos endocrinos o metabólicos severos, hipotensión, infección severa o aguda, pero no controlados, cirugía mayor, trauma o historia de enfermedades hepáticas.

g) Se debe usar con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol.

Interacciones:

El efecto de un medicamento puede ser modificado por su administración junto con otros (Interacción), por esto, Ud. debe comunicar al médico o al farmacéutico todos los medicamentos que está usando, incluso aquellos adquiridos sin receta médica.

Se ha demostrado interacción con: Ciclosporinas, derivados del ácido fólico, eritromicina, niacina o antifúngicos azólicos, antiácidos que contengan hidróxido de magnesio y aluminio, colestiramina, digoxina, anticonceptivos que contengan etinilestradiol, noretindrona, alcohol.

Efectos Adversos:

Los medicamentos pueden producir efectos no deseados además de los que se pretende obtener.

Cualquier medicamento puede producir algunos efectos no deseados, especialmente si se toman por un período prolongado de tiempo y en grandes dosis.

En general, a dosis terapéuticas la tolerancia clínica del fármaco es buena y las reacciones adversas son leves y transitorias, entre las cuales se incluyen: constipación, flatulencia, dispepsia y dolor abdominal. Con menos frecuencia edema

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

facial, fiebre, rigidez cervical, malestar reacción de fotosensibilidad, edema generalizado, gastroenteritis, alteraciones del funcionamiento hepático, colitis, vómitos, gastritis, boca seca, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, ulceración de la boca, anorexia, aumento del apetito, estomatitis, dolor biliar, úlcera duodenal, disfagia, úlcera gástrica, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestásica, neumonía, disnea, asma, epistaxis, parestesia, somnolencia, amnesia, neuropatía periférica, tortícolis, hiperquinesia, calambres musculares, miastenia, prurito, dermatitis de contacto, úlcera de piel, poliuria, cistitis, disuria, hematuria, litiasis renal, menorragia, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, sordera, palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, flebitis, arritmia, hiperglicemia, aumento de la fosfocreatinquinasa, gota, aumento del peso corporal, anemia, trombocitopenia y petequias.

Forma de Administración y Posología:

Vía de administración: Oral.

Tomar con un vaso de agua, no fraccionar, ni masticar. Los pacientes deben comenzar con una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir el tratamiento con Atorvastatina Cálculo y deberán continuarla durante éste.

Dosis: Su médico individualizará la dosis de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta individual al tratamiento. La dosis de inicio recomendada es de 10 mg de Atorvastatina, una vez al día.

Siga estrictamente las recomendaciones del médico. No tome más ni con mayor frecuencia.

Sobredosis: En caso de sobredosis, trasladar al paciente lo antes posible a un centro asistencia de urgencia.

Condiciones de almacenamiento:

Mantener lejos al alcance de los niños.

Conservar en su envase original, a no más de 25° C, protegido de la luz y humedad.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE