

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL AL PROFESIONAL
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

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

28 MAR 2011

N° Ref. RF223493/10

N° Registro F-18552/11

Firma Profesional: *[Firma]***Composición:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina 20 mg

(como sal cálcica amorfa trihidrate)Excipientes c.s.: Carbonato de calcio, Mezcla de lactosa monohidrato
celulosa microcristalina (Microcelac 100), Croscarmelosa de sodio, Talco
 Purificado, Dióxido de Silicio coloidal anhidro, Estearato de magnesio
vegetal, Instacoat -ICU-1308 white blanco, Hipromelosa, Macrogol, 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) o hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas.~~
Coadyuvante para la reducción de los niveles elevados del colesterol total, colesterol LDL, apolipoproteína B y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar heterocigota cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas.
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.

 FOLLETO DE INFORMACION
 AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL AL PROFESIONAL**ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

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.

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

La Atorvastatina Cálctica 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.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL AL PROFESIONAL
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

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 fosfocreatinaquinasa 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.

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL AL PROFESIONAL
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

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 rabdomiólisis.

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

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: ambliopía, 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.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
--

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL AL PROFESIONAL
ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**Posología y Vía de Administración:**

Los pacientes deben comenzar con una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir el tratamiento con Atorvastatina Cálctica 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 Cálctica, 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 Cálctica 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 Cálctica, 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****Condiciones de Almacenamiento:**

Conservar este medicamento en un ambiente fresco, seco, a menos de 30° 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.