

ATORVASTATINA

Atorvastatina

Comprimidos recubiertos 10 mg, 20 mg y 40 mg.

Vía de administración: Oral

Venta bajo receta médica

Fórmula:

Comprimidos recubiertos 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica)..... 10 mg
Excipientes: Lactosa monohidratada 21,00 mg; Croscarmelosa sódica 11,25 mg; Lauril sulfato de Sodio 2,25 mg; Carbonato de Calcio 22,50 mg; Polisorbato 80 0,60 mg; Estearato de Magnesio 0,60 mg; Celulosa microcristalina pH 200 c.s.p. 150,00 mg; Hipromelosa 2910, 5 cP 2,70 mg; Dióxido de Titanio 1,44 mg; Macrogol 400 0,36 mg.

Comprimidos recubiertos 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 20 mg
Excipientes: Lactosa monohidratada 42,00 mg; Croscarmelosa sódica 22,50 mg; Lauril sulfato de Sodio 4,50 mg; Carbonato de Calcio 45,00 mg; Polisorbato 80 1,20 mg; Estearato de Magnesio 1,20 mg; Celulosa microcristalina pH 200 c.s.p. 300,00 mg; Hipromelosa 2910, 5 cP 5,40 mg; Dióxido de Titanio 2,88 mg; Macrogol 400 0,72 mg.

Comprimidos recubiertos 40 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 40 mg
Excipientes: Lactosa monohidratada 84,00 mg; Croscarmelosa sódica 45,00 mg; Lauril sulfato de Sodio 9,00 mg; Carbonato de Calcio 90,00 mg; Polisorbato 80 2,40 mg; Estearato de Magnesio 2,40 mg; Celulosa microcristalina pH 200 c.s.p. 600,00 mg; Hipromelosa 2910, 5 cP 10,80 mg; Dióxido de Titanio 5,76 mg; Macrogol 400 1,44 mg.

Acción terapéutica:

Hipocolesterolemiante.

Acción farmacológica:

Atorvastatina es un agente sintético que reduce lípidos. Es un inhibidor competitivo selectivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, un paso temprano y velocidad limitante de la biosíntesis del colesterol. Atorvastatina y sus metabolitos son activos farmacológicamente. El hígado es el principal sitio de acción y el principal sitio de síntesis del colesterol y clearance de la LDL. La dosis se correlaciona mejor con la reducción del LDL – colesterol que con la concentración sistémica. La individualización de la dosis se debe basar en la respuesta terapéutica.

Farmacocinética:

-Absorción: atorvastatina se absorbe rápidamente después de su administración oral: la concentración plasmática máxima ocurre entre 1 a 2 horas. El grado de absorción es dosis dependiente. La biodisponibilidad absoluta es del 12% y la actividad inhibitoria sistémica de la HMG-CoA reductasa es aproximadamente del 30%. La biodisponibilidad sistémica baja es atribuida a un clearance en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo de primer paso hepático. Aunque la comida disminuye la velocidad y el grado de la absorción en un 25% y 9%, respectivamente, cuando se mide la reducción del LDL-colesterol por medio de C_{max} y el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC), esta es similar cuando se administra con o sin comida. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son menores (aproximadamente 30% para la C_{max} y AUC) después de la administración vespertina comparada con la administración matinal. Sin embargo la reducción del LDL-colesterol es la misma sin ser afectada por el momento del día en que se administre la droga.

-Distribución: el volumen de distribución de atorvastatina es aproximadamente 565 litros. Se une a 98% a las proteínas de plasma. La relación sangre/plasma es de aproximadamente 0,25, lo que indica una pobre penetración de la droga en los eritrocitos. Basados en observaciones en ratas, atorvastatina parece ser excretado en la leche materna.

-Metabolismo: atorvastatina es extensamente metabolizado a derivados orto y para hidroxilados y a varios productos de beta-oxidación. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es atribuida a los metabolitos activos. Los estudios in vitro sugieren la importancia del citocromo P-450 3A4 en el metabolismo de atorvastatina consistente con el aumento de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina en humanos después de la administración conjunta de eritromicina. En animales el ortohidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

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

Farmacodinamia:

Atorvastatina y sus metabolitos son farmacológicamente activos en el hombre. El primer lugar de acción es el hígado, principal lugar de síntesis del colesterol y clearance del LDL. La reducción del LDL-colesterol se correlaciona mejor con la dosis de la droga que con la concentración sistémica. La individualización de la dosis debe basarse en la respuesta terapéutica.

Indicaciones:

Atorvastatina está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para disminuir los niveles elevados del colesterol total, LDL colesterol, apolipoproteínas y triglicéridos, así como para incrementar HDL colesterol en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipemia mixta (tipos Fredrickson Ila y I Ib) niveles elevados de triglicéridos séricos (Fredrickson tipo IV), y para pacientes con dislipidoproteinemia (Fredrickson tipo III) que no responden adecuadamente a una dieta. Atorvastatina también está indicado en la reducción del colesterol total y del LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas son inadecuadas. Tratamiento a pacientes hipertensos con colesterol total normal o moderadamente elevado (menor a 250 mg/dL) y que tiene asociados al menos otros tres factores de riesgo cardiovascular clásico para:

- Reducir el riesgo de enfermedad coronaria cardiaca fatal e infarto al miocardio no fatal.
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina pectoris.

En pacientes con evidencia clínica de enfermedad coronaria cardiaca, atorvastatina está indicada para:

- Reducir el riesgo de infarto al miocardio no fatal,
- Reducir el riesgo de accidente vascular encefálico fatal y no fatal,

- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización,
- Reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca,
- Reducir el riesgo de angina.

Pacientes Pediátricos (10-17 años de edad)

La atorvastatina está indicada como un adyuvante de la dieta para reducir los niveles de Ctotal, LDL-C y apo B en niños y niñas posmenárquicas, entre 10 a 17 años de edad, con hipercolesterolemia familiar heterocigota si después de un estudio adecuado de la terapia con dieta se encuentran presentes los siguientes hallazgos:

a. LDL-C sigue siendo > 190 mg/dL o

b. LDL-C sigue siendo > 160 mg/dL y:

- Existe un antecedente familiar positivo de enfermedad cardiovascular prematura u
- Otros dos o más factores de riesgo CVD están presentes en el paciente pediátrico.

Atorvastatina está indicada en pacientes con diabetes tipo II sin evidencia de enfermedad coronaria cardiaca, pero con múltiples factores de riesgo para enfermedad coronaria cardiaca, tales como retinopatía, albuminuria, nefropatía, o hipertensión para:

- Reducir el riesgo de infarto al miocardio.
- Reducir el riesgo de apoplejía o accidente vascular encefálico.

Posología y forma de administración:

General: Antes de comenzar la terapia con atorvastatina, se debe intentar controlar la hipercolesterolemia mediante una dieta apropiada, ejercicio y reducción de peso en pacientes obesos, así como el tratamiento de otros problemas médicos subyacentes. El paciente debe seguir una dieta estándar enfocada hacia la reducción del colesterol durante la terapia con atorvastatina. El rango de dosis es de 10 a 80 mg 1 vez al día. Las dosis pueden ser administradas a cualquier hora del día con o sin alimento. La dosis de comienzo y mantenimiento deberían ser personalizadas de acuerdo al valor base de LDL-C, el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente. Luego del inicio y/o durante la titulación de atorvastatina, deben testarse los niveles de lípidos dentro de 2 a 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo a estos valores. Hipercolesterolemia Primaria e Hiperlipidemia. Combinada (mixta): La mayoría de los pacientes responden bien con 10 mg de atorvastatina una vez al día. La respuesta terapéutica es evidente dentro de dos semanas y la máxima respuesta usualmente se logra dentro de 4 semanas. La respuesta se mantiene durante la terapia crónica.

Hipercolesterolemia Familiar Homocigota: En un estudio de uso compasivo en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, la mayoría de los pacientes respondieron bien a 80 mg de atorvastatina con una reducción mayor del 15% en LDL-C (18%-45%).

Uso en Pacientes con Insuficiencia Hepática - (ver sección Contraindicaciones y sección Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso)

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

La dosis inicial recomendada de atorvastatina es 10 mg/día. La máxima dosis recomendada es 20 mg/día (en esta población de pacientes no se han estudiado dosis superiores a 20 mg). Las dosis deben individualizarse de acuerdo a la meta recomendada de la terapia (ver sección Indicaciones Terapéuticas, y sección Propiedades Farmacodinámicas). Se deben realizar ajustes a intervalos de 4 semanas o más.

La experiencia en pacientes pediátricos menores de 10 años de edad se deriva de estudios abiertos (consulte la sección Efectos indeseables, la sección Propiedades farmacodinámicas y la sección Propiedades farmacocinéticas: Poblaciones especiales).

Uso en pacientes con Insuficiencia Renal: La enfermedad renal no tiene influencia en las concentraciones plasmáticas o en las reducciones de LDL-C de atorvastatina. Entonces, no es requerido el ajuste de dosis.

Uso en Geriatría: No se observan diferencias en la seguridad, eficacia u objetivo del tratamiento de dislipidemias entre pacientes ancianos y la población general (ver sección Propiedades Farmacocinéticas: Poblaciones Especiales).

Uso en combinación con otros medicamentos: En los casos donde sea necesario coadministrar atorvastatina con ciclosporina, telepravir u la combinación tipranavir/ritonavir, las dosis no deben exceder los 10 mg.

Interacciones farmacocinéticas que resultan en un aumento de la concentración sistémica de atorvastatina se han observado con inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (lopinavir/ más ritonavir, saquinavir/ más ritonavir, darunavir/ más ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir/ más ritonavir y nelfinavir), inhibidores de la proteasa de Hepatitis C (boceprevir), claritromicina e itraconazol.

Se debe tener precaución cuando se recomienda la co-prescripción de atorvastatina y una evaluación clínica apropiada para asegurar que la dosis mínima de atorvastatina es empleada. (ver sección Advertencias especiales y Precauciones especiales de uso y sección Interacciones con Otros Medicamentos y otras formas de Interacción).

Contraindicaciones:

Atorvastatina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, en aquellos con enfermedad hepática activa y niveles persistentemente elevados de transaminasas – hasta tres veces al límite normal – sin causa aparente. Embarazo; lactancia; mujeres de edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo adecuado. Atorvastatina podría ser administrado en mujeres 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.

Advertencias:

-Efectos hepáticos: al igual que otros agentes de la misma clase, se informaron elevaciones moderadas \geq 3 veces el límite superior normal (ULN) de transaminasas séricas después del tratamiento con atorvastatina. Los niveles altos persistentes de las transaminasas > 3 X ULN se observaron en < 1% de los pacientes que recibieron atorvastatina en los estudios clínicos. Los incrementos, en general, no se asociaron con ictericia ni otros signos o síntomas. Cuando se disminuía la dosis de atorvastatina, o se interrumpía o discontinuaba el tratamiento, los niveles de transaminasas volvían a los valores de pretratamiento. La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de atorvastatina sin secuelas.

Los tests de función hepática deben ser realizados antes del inicio del tratamiento y en forma periódica una vez comenzado el mismo. Los pacientes que desarrollen cualquier signo o síntoma que sugieran un daño hepático deben realizar tests de función hepática. Los pacientes que desarrollen niveles aumentados de transaminasas deben ser monitoreados hasta que se vuelva a los valores normales. Se recomienda que cuando se observe un incremento persistente de tres veces al valor límite normal de GOAT o GPT se reduzca la dosis o se interrumpa el tratamiento con atorvastatina. Atorvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que ingieran grandes cantidades de alcohol y/o tengan antecedentes de enfermedad hepática. Enfermedad activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas con contraindicaciones para el uso de atorvastatina (Ver Contraindicaciones).

-Efectos musculoesqueléticos: se informe sobre la aparición de mialgias en pacientes que recibieron atorvastatina (Ver Reacciones Adversas). Debe pensarse en miopatía – definida como dolor muscular, debilidad muscular junto con aumentos en la fosfocreatinaquinasa (CPK) > 10 X ULN – en pacientes con mialgias difusas, debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de CPK. Los pacientes deben ser advertidos de informar cualquier dolor muscular sin causa aparente, debilidad muscular, particularmente si se acompaña de malestar general o fiebre. El tratamiento con atorvastatina debe ser discontinuado si los niveles de CPK elevadas persisten o si se sospecha o diagnostica miopatía. El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, derivados de ácido fibrico, eritromicina, drogas inmunosupresoras, antifúngicos-azólicos, o dosis

reductoras de lípidos de niacina, deben evaluar los riesgos-beneficios y deben monitorear cuidadosamente a los pacientes en búsqueda de signos o síntomas de miopatías. Deben considerarse realizar determinaciones de CPK en forma periódica en tales situaciones, aunque no exista seguridad de que el monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa (Ver precauciones: Interacciones medicamentosas).

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

Precauciones:

-Generales: antes de comenzar el tratamiento con atorvastatina debe realizarse el intento de controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio y reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas médicos subyacentes.

Atorvastatina puede causar la elevación de la fosfocreatinquinasa y de los niveles de transaminasas (Ver Advertencias y Reacciones Adversas).

Poblaciones especiales

Anianos: Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son mayores (aproximadamente 40% de C_{max} y 30% de ABC) en sujetos sanos, ancianos (edades ≥ 65 años) que en adultos jóvenes. No se observaron diferencias en la seguridad, eficacia o logros del tratamiento lipídico entre pacientes anianos y la población general.

Niños: La depuración oral aparente de la atorvastatina en pacientes pediátricos fue similar a los adultos cuando se escaló alométricamente por el peso corporal. Se observaron disminuciones coherentes en el C-LDL y el CT en el rango de exposiciones de atorvastatina y o-hidroxiatorvastatina.

Sexo: Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina en las mujeres difiere (aproximadamente 20% mayores en C_{max} y 10% menores para ABC) de las encontradas en los hombres. Sin embargo, no fueron observadas diferencias clínicas significativas en los efectos sobre los lípidos entre hombres y mujeres.

Insuficiencia Renal: La enfermedad renal no tiene influencia en las concentraciones plasmáticas ni en los efectos sobre los lípidos de atorvastatina. Por ello, no es necesario el ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal.

Hemodiálisis: No se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal en fase terminal; sin embargo, no se espera que la hemodiálisis produzca aumento en la depuración de atorvastatina, puesto que la droga está ampliamente ligada a proteínas plasmáticas.

Insuficiencia Hepática: Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina se elevan notoriamente (aproximadamente 16 veces en C_{max} y 11 veces en ABC) en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica (Childs-Pugh clase B) (ver sección- Contraindicaciones).

Interacciones medicamentosas:

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase es mayor con la administración concomitante de ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, antifúngicos-azólicos o niacina.

-Antiácidos: la administración conjunta de atorvastatina con suspensiones orales de antiácidos que contiene hidróxidos de magnesio y aluminio disminuye las concentraciones plasmáticas de atorvastatina aproximadamente 35%, sin embargo la reducción de LDL-colesterol no se vio alterada.

-Antipirina: atorvastatina no afecta la farmacocinética de la antipirina, por lo tanto no son esperables las interacciones con otras drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

-Colestiramina: las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son más bajas (aproximadamente 25%) cuando se administra conjuntamente con colestiramina. Sin embargo, los efectos sobre los lípidos son mayores que cuando se administra cada droga por separado.

-Digoxina: la administración conjunta de dosis múltiples de atorvastatina y digoxina aumentaron las concentraciones plasmáticas de estado estable de digoxina 20%, por lo tanto, los pacientes en tratamiento con digoxina deberán ser monitoreados.

-Eritromicina: en individuos sanos la administración concomitante de eritromicina (500 mg cada 6 horas), inhibidor conocido del citocromo P-450 3A4, se asoció con concentraciones plasmáticas de atorvastatina más elevadas.

-Anticonceptivos orales: la administración conjunta con anticonceptivos que contienen noretindrona y etinilestradiol aumentaron los valores de AUC para estas dos hormonas en aproximadamente 30% y 20%, respectivamente. Estos incrementos deben ser considerados cuando se selecciona un anticonceptivo oral para una mujer que esté recibiendo atorvastatina. En los estudios de interacción medicamentosa de atorvastatina con warfarina y cimetidina que fueron llevados a cabo no se observaron interacciones clínicamente significativas.

-Otros tratamientos concomitantes: en los estudios clínicos atorvastatina fue utilizado conjuntamente con agentes antihipertensivos y tratamiento de reemplazo estrogénico sin evidencias clínicas de interacciones adversas significativas. No se han llevado a cabo estudios de interacción con agentes específicos.

-Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad:

Atorvastatina no fue carcinogénico en ratas. La dosis máxima utilizada fue 63 veces mayor que la dosis más alta para humanos (80 mg/día) en base a la relación mg/kg de peso corporal y 8 a 16 veces mayor que los valores de AUC 80-24. En un estudio de dos años en ratones, la incidencia de adenomas hepatocelulares en machos y carcinomas hepatocelulares en hembras fue mayor cuando se usó la dosis máxima, que fue 250 veces más alta que la dosis más alta recomendada en hombres en una base de mg/kg de peso corporal. La exposición sistémica fue 6 a 11 veces más alta basada en la AUC (0-24).

Todas las demás drogas químicamente similares de esta clase indujeron tumores tanto en ratones como en ratas en dosis 12 a 125 veces mayores que las más altas dosis clínicamente recomendadas, en una base de mg/kg de peso corporal. Atorvastatina no demostró potencial mutagénico o clastogénico en cuatro tests in vitro con y sin activación metabólica ni en un ensayo in vivo. El resultado fue negativo para el Tests de Ames con Salmonella typhimurium y Escherichia coli, y en el Tests HGPRT in vitro a continuación del tests de mutación de células de pulmón de hámsters chinos. Atorvastatina no produjo incrementos significativos en aberraciones cromosómicas en el ensayo in vitro con células de pulmón de hámsters chinos y dio negativo en el tests in vivo de micronúcleos en ratones. No se observaron efectos adversos sobre fertilidad ni la reproducción en ratas macho a las que se les administraron dosis de atorvastatina de hasta 174 mg/kg/día o en ratas hembra que recibieron dosis de hasta 25 mg/kg/día. Estas dosis son 100 a 140 veces la dosis máxima recomendada sobre la base de mg/kg de peso corporal. Atorvastatina no causó efectos adversos sobre el esperma o parámetros espermáticos o sobre la histopatología de órganos reproductores en perros que recibieron dosis de 10, 40 ó 120 mg/kg durante dos años.

-Uso en embarazo y lactancia:

Atorvastatina está contraindicado en el embarazo y durante la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados. Atorvastatina podría ser administrado en mujeres en edad fértil sólo cuando tales

pacientes tengan muy pocas posibilidades de quedar embarazadas y hayan sido informadas de los riesgos potenciales para el feto. No se reconoce si esta droga se excreta en la leche materna en humanos. A causa del potencial de reacciones adversas en niños en período de alimentación con la leche materna, las mujeres que reciban atorvastatina no deben amamantar.

Uso en pediatria: la experiencia de uso de atorvastatina en una población pediátrica está limitada a dosis de hasta 80 mg/día durante un año en 8 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigoto. No se informaron de anomalías clínicas ni bioquímicas en estos pacientes.

LOCALIZACIÓN EFECTO ADVERSO	Placebo n= 270	Atorvastatina 10 mg n= 863	Atorvastatina 20 mg n= 36	Atorvastatina 40 mg n= 79	Atorvastatina 80 mg n= 94
En general					
Infección	10,0	10,3	2,8	10,0	7,4
Cefalea	7,0	5,4	16,7	2,5	6,4
Lesión Accidental	3,7	4,2	0,0	1,3	3,2
Síndrome gripal	1,9	2,2	0,0	2,5	3,2
Dolor Abdominal	0,7	2,8	0,0	3,8	2,1
Dolor lumbar	3,0	2,8	0,0	3,8	1,1
Reacción Alérgica	2,6	0,9	2,8	1,3	0,0
Astenia	1,9	2,2	0,0	3,8	0,0
Aparato digestivo					
Constipación	1,8	2,1	0,0	2,5	1,1
Diarrea	1,5	2,7	0,0	3,8	5,3
Dispepsia	4,1	2,3	2,8	1,3	2,1
Flatulencia	3,3	2,1	2,8	1,3	1,1
Piel y anexos					
Eritema	0,7	3,9	2,8	3,8	1,1
S. Musculosquelético					
Artralgias	1,5	2,0	0,0	5,1	0,0
Mialgias	1,1	1,1	5,6	1,3	0,0

Reacciones adversas:

Atorvastatina es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas han sido leves y transitorias. En los ensayos clínicos controlados, menos del 2% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a efectos adversos atribuibles a atorvastatina.

Los más frecuentes (≥ 1%) informados sobre pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados fueron constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal.

En la siguiente tabla se muestran los efectos adversos reportados en ≥ 2% de los pacientes entre 2502 pacientes de estudios clínicos controlados con placebo, sin evaluación de la causa.

Efectos adversos en estudios controlados con placebo (% de pacientes)

Los siguientes efectos adversos se informan, sin evaluación de la causa, en ≥ 2% de los pacientes durante los estudios clínicos con atorvastatina.

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

-Aparato digestivo: gastroenteritis, tesis anormales de funcionamiento hepático, colitis, vómitos, 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 colestática.

-Aparato respiratorio: neumonía, disnea, asma epistaxis.

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

-Aparato musculosquelético: calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas tendinosas, mioisitis.

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

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

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

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

-Alteraciones metabólicas y funcionales: hiperglucemia, aumento de la fosfocreatinquinasa, gota, aumento de peso corporal, hipoglucemia.

-Sangre y sistema linfático: equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, ptequias.

Sobredosificación:

No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis. En caso de una sobredosis el paciente deberá ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse medidas de soporte.

Debido a la extensa unión a proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de atorvastatina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Conservación:

Mantener almacenado a menos de 30 °C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentaciones:

Comprimidos recubiertos 10 mg: envases conteniendo 30, 90 y 1000 (envase clínico) comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 20 mg: envases conteniendo 30, 90 y 1000 (envase clínico) comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 40 mg: Envases conteniendo 30, 90 y 1000 (envase clínico) comprimidos recubiertos

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

100xxxx

Emisión: 11/22

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.: Ruta Nacional 19, Km 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina.

Importado por: VIVUNT PHARMA CHILE LIMITADA.

Santa Lucía 330, piso 2, Santiago, Chile.

Distribuido por: Laboratorio Pharma Isa Ltda.,

Colo Colo N° 263, Quilicura, Santiago, Chile.