

LIPOVASTATIN KLONAL

ATORVASTATIN

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

K-102/I

LIPOVASTATIN KLONAL ATORVASTATIN 10 mg

Comprimidos recubiertos orales

Composición:

Cada Comprimido recubierto oral contiene:

ATORVASTATIN (como Atorvastatin Cálcico)10 mg

Excipientes autorizados c.s.

LIPOVASTATIN KLONAL

ATORVASTATIN 20 mg

Comprimidos recubiertos orales

Composición:

Cada comprimido recubierto oral contiene:

ATORVASTATIN (como Atorvastatin Cálcico)20 mg

Excipientes autorizados c.s.

“LEA ATENTAMENTE LAS INSTRUCCIONES ANTES DE INGERIR ESTE MEDICAMENTO. SI LOS SINTOMAS PERSISTEN O ESTA TOMANDO OTROS MEDICAMENTOS, CONSULTE A SU MEDICO”

ACCION TERAPEUTICA:

Hipocolesterolemiante.

INDICACIONES:

Este medicamento está indicado para el tratamiento adyuvante a la dieta para la disminución de niveles elevados del colesterol total, LDL-colesterol, apobetalipoproteínas y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria y en la dislipemia mixta.

También está indicado para la reducción del colesterol total y del LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como adyuvante a otros tratamientos hipocolesterolemiantes y/o en caso de no disponer de estos tratamientos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Importante: Los pacientes deberán efectuar una dieta adecuada para disminuir el colesterol antes y durante el tratamiento con LIPOVASTATINKLONAL.

Se recomienda utilizar la concentración de LDL como dato base anterior al inicio del tratamiento y como valor de control de respuesta terapéutica. Solamente si no es posible determinar los valores LDL podrá tomarse la concentración del colesterol total como valor de monitoreo de tratamiento.

También se aconseja controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicios físicos, reducción de peso en pacientes obesos y tratar en forma conjunta con otros médicos especialistas los problemas subyacentes que pudieran presentar los pacientes.

Dosis Sugeridas:

* *Hipercolesterolemia y dislipemia mixta:* 10 mg una vez al día.

Rango de Dosis: de 10 a 80 mg diarios.

Una vez comenzado el tratamiento, los pacientes deberán realizar controles de los niveles plasmáticos de lípidos cada 2 a 4 semanas. El médico irá ajustando las dosis de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta del paciente.

* *Hipercolesterolemia familiar homocigota:* 10 a 80 mg una vez al día.

Este medicamento debe usarse como terapia adjunta a otros tratamientos para disminuir la concentración plasmática de lípidos o cuando los mismos no pudieran utilizarse y/o no estuvieran disponibles.

* *Tratamiento concomitante con LIPOVASTATINKLONAL:*

Atorvastatin puede usarse concomitantemente con una resina captadora de ácidos biliares para obtener un efecto aditivo. Pero no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la HMG-Co reductasa y con fibratos.

* *Pacientes con Insuficiencia Renal:*

No es necesario ajustar las dosis en esta clase de pacientes.

MECANISMOS DE ACCION:

Atorvastatin es un agente sintético reductor de lípidos. Inhibidor competitivo y selectivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, un paso temprano y velocidad-limitante de la biosíntesis del colesterol.

La droga y sus metabolitos son farmacológicamente activos, siendo el hígado el centro de acción y el principal sitio de síntesis del colesterol y clearance de LDL. La dosis se relaciona con la reducción del LDL-colesterol más que con la concentración sistémica.

FARMACOCINETICA:

Después de su administración oral es rápidamente absorbido y la concentración plasmática ocurre entre 1 y 2 horas después de la ingesta. La biodisponibilidad absoluta es del 12% y la actividad inhibitoria sistémica de la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente un 30%. La comida disminuye la velocidad un 25% y el grado de absorción un 9%, pero el área bajo la curva es similar cuando se administra con o sin comidas.

El volumen medio de distribución de la droga llega a 565 litros aproximadamente. Se une un 98% a las proteínas del plasma. La relación plasma-sangre es de 0.25. Según estudios realizados a ratas, Atorvastatin es excretado en la leche materna.

Alrededor del 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es atribuida a los metabolitos activos. Los diversos informes sugieren la importancia del citocromo P-450 3a 4 en el metabolismo de Atorvastatin, consistente con el aumento de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin en humanos después de la administración concomitante con Eritromicina.

La droga y sus metabolitos son eliminados primeramente en la bilis luego de su metabolismo hepático y/o extrahepático, pero Atorvastatin no parece sufrir recirculación enterohepática. La vida media de eliminación plasmática es de 14 horas. Alrededor del 2% de la dosis de Atorvastatin se recupera en orina.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en pacientes hipersensibles a ATORVASTATIN y/o a cualquier componente de la fórmula, en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática activa y niveles elevados de transaminasas (hasta 3 veces al límite normal) sin causa aparente.

Empleo en Embarazo y Lactancia:

No se recomienda el uso de este medicamento en mujeres embarazadas ni en quienes estén amamantando, a menos que el médico no encuentre un camino alternativo, evaluando previamente los riesgos sobre beneficios, e informando a las pacientes sobre los potenciales riesgos sobre el feto. Según estudios realizados a ratas, Atorvastatin es excretado en la leche materna, pero se desconoce si ocurre lo mismo con humanos.

ADVERTENCIAS:

Función Hepática:

Los test de función hepática deberán realizarse previamente al inicio del tratamiento con LIPOVASTATINKLONAL, continuándolos periódicamente durante el desarrollo del mismo. Los pacientes que desarrollen niveles aumentados de transaminasas deberán ser monitoreados hasta el retorno de los niveles normales. Cuando se observe incremento persistente de hasta 3 veces el límite normal de GOAT o GPT, será necesario consultar con el médico para reducir la dosis o bien interrumpir la terapia.

Efectos Musculoesqueléticos:

Los pacientes deberán informar a su médico si sintieran dolores musculares sin causa aparente, o debilidad muscular con malestar general y/o fiebre. Puede tratarse de miopatía, con aumento en la fotocreatinquinasa. Si estos niveles elevados persistiesen, deberá interrumpirse la terapia. La clase de droga del tipo del Atorvastatin aumenta el riesgo de miopatía, especialmente cuando se administra simultáneamente con ciclosporina, eritromicina, niacina, derivados de ácido fibrótico o antifúngicos azólicos. Por ello, se tendrá que evaluar previamente los riesgos sobre beneficios al indicar Atorvastatin en concomitancia con los mencionados anteriormente, monitoreando cuidadosamente al paciente en caso de utilizar alguno de estos tratamientos combinados.

Cuadro agudo de miopatía:

El tratamiento con este medicamento se suspenderá si cualquier paciente presenta un cuadro agudo de miopatía o que tenga un factor predisponente al desarrollo de insuficiencia renal o rhabdomiolisis (infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones severas metabólicas, endócrinas o de electrolitos, crisis convulsivas no controladas).

PRECAUCIONES:

Empleo en Embarazo y Lactancia:

No se recomienda el uso de este medicamento en mujeres embarazadas ni en quienes estén amamantando, a menos que el médico no encuentre un camino alternativo, evaluando previamente los riesgos sobre beneficios, e informando a las pacientes sobre los potenciales riesgos sobre el feto.

Empleo en Pediatría:

La efectividad y seguridad de LIPOVASTATINKLONAL en niños no ha sido establecida aún. Existen muy pocos estudios al respecto que no han reportado anomalías clínicas y/o biológicas.

Empleo en Ancianos:

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin en los pacientes geriátricos (mayores de 65 años) son del 40% para C_{máx} y 30% para AUC.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:

En dosis dadas en ratas de hasta 63 veces mayor que la dosis más elevada para humanos, Atorvastatin demostró no ser carcinogénico. En dosis dadas en ratones de hasta 250 veces mayor que la dosis más alta para humanos, se demostró una incidencia mayor de adenomas hepatocelulares en machos y carcinomas hepatocelulares en hembras. Estudios realizados en ratas y en ratones con drogas químicamente similares a Atorvastatin, informaron tumores en dosis dadas entre 12 y 125 veces más altas que las clínicamente recomendadas en humanos, siempre sobre la base de mg/kg de peso corporal.

En 4 Tests in vitro con y sin activación metabólica y en un ensayo in vivo, Atorvastatin no demostró potencial mutagénico o clastogénico.

El test de Ames con Salmonella typhimurium y Escherichia coli fue negativo.

No se han reportado efectos adversos sobre la fertilidad ni la reproducción en ratas.

Atorvastatin no ha causado efectos adversos sobre el espermatozoides o parámetros espermáticos, ni sobre la histopatología de órganos reproductores en perros que recibieron dosis de hasta 120mg/kg durante 24 meses.

Pacientes con insuficiencia Renal:

La insuficiencia renal no influye sobre las concentraciones plasmáticas de los efectos sobre lípidos de Atorvastatin; por lo tanto, no es necesario ajustar las dosis en esta clase de pacientes.

Pacientes en Hemodiálisis:

La hemodiálisis no incrementa el clearance de Atorvastatin por la extensa unión de la droga a las proteínas plasmáticas. De todas maneras, no se han realizado estudios fehacientes en pacientes con enfermedad renal en estado final.

Pacientes con Insuficiencia Hepática:

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin aumentan aproximadamente 16 veces para C_{máx} y 11 veces para AUC en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica. Este medicamento se utilizará con precaución en pacientes bebedores de grandes cantidades de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS:

En general Atorvastatin es bien tolerado, siendo leves y transitorias las reacciones adversas informadas.

Las reacciones más frecuentes fueron: dolor abdominal, constipación, flatulencia, dispepsia.

Las reacciones ocurridas durante estudios realizados sin evaluación de causa, fueron iguales o menores al 2%: edema facial, fiebre, rigidez cervical, reacción de fotosensibilidad, edema generalizado, gastroenteritis, colitis, vómitos, gastritis, sequedad bucal, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, úlcera bucal, anorexia, estomatitis, dolor biliar, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, hemorragia gingival, úlcera gástrica, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática, neumonía, disnea, asma, epistaxis, somnolencia, amnesia, hiperemocionalidad, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperkinesia, alteraciones del sueño, falta de coordinación, calambres musculares, miastenia, miostitis, tenosinovitis, prurito, dermatitis de contacto, piel seca, acné, urticaria, eczema, seborrea, úlcera de piel, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, epidermitis, hemorragia vaginal, aumento de frecuencia urinaria, litiasis renal, albuminuria, menorragia, nefritis, incontinencia urinaria, ambliopía, tinnitus, alteraciones de la refracción, sordera, ojo rojo, parosmia, pérdida del gusto, disgeusia, palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, flebitis, arritmia, hiperglicemia, gota, aumento del peso corporal, hipoglicemia, aumento de fosfocreatinquinasa, anemia, petequias, equimosis, linfadenopatía, trombocitopenia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Ciclosporina, derivados de Ácido Fólico, Eritromicina, Antifúngicos azólicos y Niacina:

La clase de droga del tipo del Atorvastatin aumenta el riesgo de miopatía, especialmente cuando se administra simultáneamente con ciclosporina, eritromicina, niacina, derivados de ácido fólico o antifúngicos azólicos.

Antiácidos: La concomitancia entre Atorvastatin y suspensiones orales de antiácidos que contienen hidróxidos de magnesio y aluminio disminuye las concentraciones plasmáticas aproximadamente un 35%, aunque no se altera la reducción del LDL-colesterol.

Antipirina: Atorvastatin no afecta la farmacocinética de la antipirina.

Colestiramina: Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin son del 25% aproximadamente cuando ocurre concomitancia con colestiramina, pero los efectos sobre los lípidos se incrementan cuando se administra cada droga separadamente.

Digoxina: Los pacientes en terapia con digoxina deberán ser monitoreados, puesto que la concomitancia entre ambas aumentan las concentraciones plasmáticas de estado estable de la digoxina un 20%.

Anticonceptivos Orales: Anticonceptivos que contienen nerotindrona y etinilestradiol suministrados en simultaneidad con Atorvastatin, aumentaron los valores de AUC para ambas hormonas mencionadas entre un 20% y un 30% respectivamente.

Cimetidina y Warfarina: no se observaron interacciones clínicamente significativas.

SOBREDOSIS:

No hay suficiente información acerca del tratamiento de la sobredosisación en humanos.

En caso de sobredosis accidental, el paciente deberá ser tratado en forma sintomática con medidas de soporte.

No se recomienda utilizar la hemodiálisis para acelerar el clearance de Atorvastatin.

Consultar con la UNIDAD de TOXICOLOGÍA a los teléfonos: (011) 4962-6666/2247

PRESENTACIONES:

Envases con 20, 30 y 1000 comprimidos recubiertos siendo este último para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN: Entre 15° C y 30° C, al abrigo de la luz.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48262.

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Fecha de última revisión: 11/1999



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV)
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955