

Rosatorv Atorvastatina 10mg- 20mg

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina

FORMULA:

Rosatorv 10mg:

Cada comprimido recubierto contiene:
Atorvastatina cálcica 10,85mg; Dióxido de silicio coloidal 1,50mg; Celulosa microcristalina PH 200 37,55mg; Lactosa anhidra para compresión directa 41,10mg; Croscarmelosa sódica 5,00mg; Estearato de magnesio 4,00mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp 1,50mg; Dióxido de titanio 0,75mg; Talco 0,50mg; Polietilenglicol 6000 0,25mg.

Rosatorv 20mg:

Cada comprimido recubierto contiene:
Atorvastatina cálcica 21,70mg; Dióxido de silicio coloidal 3,00mg; Celulosa microcristalina PH 200 75,10mg; Lactosa anhidra para compresión directa 82,20mg; Croscarmelosa sódica 10,00mg; Estearato de magnesio 8,00mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp 3,00mg; Dióxido de titanio 1,50mg; Talco 1,00mg; Polietilenglicol 6000 0,50mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipocolesterolemiante.

INDICACIONES:

ROSATORV está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para disminuir los niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipemia mixta (tipos Fredrickson II a y II b). ROSATORV 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 (ej.: aféresis de LDL) o en caso de no disponer de estos tratamientos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La Atorvastatina actúa reduciendo los niveles de lípidos en la sangre. Es un inhibidor competitivo y 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 limitante de la biosíntesis de colesterol. Tanto la Atorvastatina como sus metabolitos poseen actividad farmacológica. El hígado representa el principal sitio de acción y el principal órgano encargado de la síntesis de colesterol y la depuración de las LDL. La individualización de la dosis se basa en la respuesta terapéutica.

FARMACOCINÉTICA:

Luego de su administración oral la Atorvastatina se absorbe rápidamente, alcanzando picos de concentración plasmática entre 1 a 2 hs. La biodisponibilidad es del 12% y la inhibición de la HMG-CoA reductasa es de un 30%. La baja disponibilidad se atribuye a depuración en la mucosa gastrointestinal y a un efecto de primer paso hepático. La presencia de alimentos disminuye la velocidad y el grado de absorción en un 25% y 9%, respectivamente.

Cuando se mide la reducción de LDL por medio de la Cmax y el área bajo la curva de concentración plasmática, dicha reducción es similar cuando se administra con o sin alimentos. Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son menores después de la administración vespertina cuando se compara con la administración matinal. Sin embargo, la reducción del LDL-colesterol no se afecta por el momento del día en que se administra la dosis.

El volumen de distribución medio de Atorvastatina es de aproximadamente 565 litros. La unión a proteínas plasmáticas supera un 98%. La droga presenta una escasa penetración en los eritrocitos, demostrada por una baja relación sangre/plasma (0.25). En animales de experimentación, la Atorvastatina se eliminó por leche materna.

La droga es extensamente metabolizada a derivados orto y parahidroxilados y a varios productos de beta-oxidación. Un 70% de la actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa se atribuye a los metabolitos activos. El citocromo P-450 3A4 parece tener importancia en el metabolismo de la Atorvastatina, como lo demuestran estudios in vitro en los que se empleó eritromicina.

La eliminación de la droga madre y sus metabolitos se realiza primariamente a través de la bilis después de su metabolismo hepático y/o extrahepático; sin embargo, la droga no parece sufrir recirculación enterohepática. La vida media de eliminación es de 14 horas, aunque la vida media de la actividad in-

hibitoria de la HMG-CoA reductasa es de 20-30 horas, debido a la actividad de los metabolitos. Menos del 2% de una dosis de Atorvastatina se recupera sin cambios en la orina después de su administración oral.

POSOLÓGIA – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Los pacientes deben comenzar con una dieta para disminuir los niveles de colesterol antes de recibir el tratamiento con Atorvastatina. La dieta debe continuar aún después de comenzar el tratamiento farmacológico.

Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipemia mixta (Fredrickson tipos IIa y IIb)

La dosis inicial recomendada es de 10mg una vez al día. El rango de dosis es de 10 a 80mg/día.

ROSATORV debe ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de la comida. El tratamiento debe adecuarse a la respuesta individual y al objetivo terapéutico. Después de iniciar el tratamiento con Atorvastatina y durante la titulación de la dosis los niveles plasmáticos de lípidos deben controlarse cada 2 a 4 semanas para realizar los ajustes de dosis correspondientes. Dado que el objetivo terapéutico es reducir los niveles de LDL se recomienda utilizar la concentración de LDL como dato previo al inicio del tratamiento y como valor control de la respuesta terapéutica. Solo en casos en los que no se dispone de la medición de LDL, puede utilizarse como dato el nivel de colesterol total.

Hipercolesterolemia familiar homocigota:

La dosis de ROSATORV, en estos pacientes, es de 10 a 80mg/día. En estos casos, la Atorvastatina se utiliza como tratamiento adjunto a otros para disminuir la concentración plasmática de lípidos (ej.: aféresis de LDL) o cuando estos no pudieran utilizarse o no estuvieran disponibles.

Tratamiento concomitante: ROSATORV puede utilizarse en forma combinada con una resina captadora de ácidos biliares, logrando así un efecto aditivo. La combinación de inhibidores de la HMG-CoA reductasa con fibratos no está recomendada.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes, debido a que la enfermedad renal no altera los niveles plasmáticos de Atorvastatina.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, enfermedad hepática activa, niveles de transaminasas elevados en forma persistente (más de 3 veces el límite superior de la normalidad), embarazo, lactancia, mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo adecuado.

ADVERTENCIAS:

Efectos hepáticos

Al igual que con otros agentes de la misma clase, se informaron elevaciones moderadas de las transaminasas séricas (> de 3 veces el límite superior de la normalidad) en pacientes medicados con Atorvastatina.

En ensayos clínicos, se observaron en menos del 1% de los pacientes niveles persistentemente altos de transaminasas. Con la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento los niveles de enzimas hepáticas volvían a valores pretratamiento. La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de Atorvastatina, sin secuelas. Se recomienda realizar tests de función hepática antes de comenzar la administración del fármaco y posteriormente en forma periódica una vez iniciada la terapia. Se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con Atorvastatina en caso de detectarse aumentos en las transaminasas.

La Atorvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o en aquellos con una importante ingesta alcohólica. La presencia de enfermedad hepática activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas son contraindicaciones para el uso de ROSATORV (Ver contraindicaciones).

Efectos musculoesqueléticos

La administración de Atorvastatina puede producir miopatía, caracterizada por dolor o debilidad muscular acompañados de aumentos de la fosfocreatinquinasa (CPK) > 10 x ULN. Los pacientes deben informar sobre la aparición de dolor muscular sin causa aparente, debilidad muscular, especialmente si se acompaña de fiebre o malestar general. El tratamiento con Atorvastatina debe suspenderse ante la persistencia de niveles elevados de CPK o ante la sospecha o diagnóstico de miopatía.

La administración simultánea con ciclosporina, eritromicina, niacina, derivados del ácido fibrótico o antifúngicos azólicos aumenta el riesgo de desarrollo de miopatía.

En casos donde se usen tratamientos combinados con las

drogas anteriormente mencionadas se recomienda realizar determinaciones de CPK en forma periódica, si bien esta conducta puede no prevenir la aparición de una miopatía severa. ROSATORV debe suspenderse en forma temporaria en todos los pacientes que desarrollen cuadros compatibles con miopatía o en aquellos que tengan un factor que los predisponga al desarrollo de insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis (ej.: hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, infecciones severas, alteraciones metabólicas severas, crisis convulsivas).

PRECAUCIONES:

Generales:

Antes de comenzar el tratamiento con Atorvastatina se recomienda intentar reducir los niveles de colesterol a través de la dieta, ejercicio y reducción de peso en pacientes obesos.

Sexo:

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en mujeres es un 20% mayor y un 10% menor el área bajo la curva de concentración cuando se compararon con los hombres. Sin embargo, no se detectaron diferencias clínicas significativas con respecto al efecto sobre los lípidos entre hombres y mujeres.

Insuficiencia renal:

El deterioro de la función renal no tiene influencia sobre las concentraciones plasmáticas y sobre los efectos hipolipemiantes de la Atorvastatina.

Por lo tanto, no es necesario realizar ajustes en la dosis para estos pacientes.

Insuficiencia hepática:

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina aumentan en forma pronunciada en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica.

Embarazo y lactancia:

La Atorvastatina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad fértil que reciban tratamiento con Atorvastatina deben utilizar un método anticonceptivo adecuado. No existen datos sobre la excreción de la droga en leche materna, por lo que se recomienda suspender la lactancia cuando la madre reciba tratamiento con este fármaco.

Uso pediátrico:

La experiencia de uso de Atorvastatina en una población

pediátrica se limita a una dosis de 80 mg/día durante un año en 8 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota. En dichos pacientes no se registraron anomalías clínicas ni bioquímicas.

Uso en geriatría:

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en sujetos añosos (mayores de 65 años) son mayores cuando se compararon con adultos jóvenes (en un 40% para la concentración plasmática máxima y en un 30% para el área bajo la curva). Los efectos sobre los lípidos, sin embargo, fueron similares para ambas poblaciones.

Interacciones medicamentosas:

Existe aumento en el riesgo de desarrollo de miopatía en pacientes que reciben tratamiento simultáneo con ciclosporina, derivados del ácido fibrico, eritromicina, antifúngicos azólicos o niacina.

Antiácidos: la administración simultánea de Atorvastatina con antiácidos que contienen hidróxido de magnesio o aluminio reduce las concentraciones plasmáticas del primero en un 35%. Sin embargo, las reducciones de LDL-colesterol no se vieron afectadas.

Antipirina: Atorvastatina no afectó la farmacocinética de la antipirina, por lo tanto, no son de esperar interacciones con drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

Colestiramina: la administración simultánea con colestiramina reduce las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en aproximadamente un 25%. Sin embargo, los efectos sobre la reducción de los niveles de lípidos son mayores cuando ambas drogas se administran en forma conjunta.

Digoxina: los pacientes en tratamiento con digoxina deben ser controlados, debido a que la administración de Atorvastatina aumentó las concentraciones plasmáticas de digital en un 20%.

Eritromicina: la administración de eritromicina, inhibidor del citocromo P450 3A4, se asoció con aumentos de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina.

Anticonceptivos orales: los valores del área bajo la curva de concentración de noretindrona y etilestradiol aumentaron en 30% y 20% respectivamente cuando se administraron en forma simultánea con Atorvastatina. Este efecto debe considerarse cuando se selecciona un anticonceptivo oral en una mu-

jer que recibe tratamiento con Atorvastatina.

La Atorvastatina no demostró interacciones clínicamente significativas con warfarina, cimetidina, agentes antihipertensivos y tratamiento de reemplazo hormonal.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas son generalmente leves y transitorias.

En ensayos clínicos, menos del 2% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos causados por Atorvastatina.

- **En general:** Infección, cefalea, síndrome gripal, dolor abdominal, dolor lumbar, reacción alérgica, astenia, edema facial, fiebre, rigidez cervical, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema generalizado.

- **Aparato digestivo:** Constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, test anormales de funcionamiento hepático, úlcera duodenal o gástrica, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática, gastroenteritis, colitis, vómitos, gastritis, hemorragia rectal, esofagitis, glositis, ulceración de la boca, estomatitis, anorexia, aumento del apetito, disfagia, dolor biliar, melena, hemorragia gingival.

- **Aparato respiratorio:** Sinusitis, faringitis, neumonía, asma, epistaxis.

- **Sistema Nervioso:** Parestesia, somnolencia, amnesia, alteraciones del sueño, disminución de la libido, ataxia, neuropatía periférica, torticolis, parálisis facial, hiperkinesia.

- **Aparato musculoesquelético:** Artralgias, mialgias, calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, miositis.

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

- **Aparato urogenital:** Aumento de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, litiasis renal, nocturia, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento de la mama, metrorragia, nefritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, eyaculación anormal.

- **Órganos de los sentidos:** 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 ortostática, flebitis, arritmia.

- **Alteraciones metabólicas:** Hiperglucemia, aumento de la

CPK, gota, aumento de peso, hipoglucemia.

- Sangre y sistema linfático: Equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se conoce un tratamiento específico en caso de sobredosis. En estos casos se recomienda tratar al paciente en forma sintomática y deben indicarse medidas de soporte vital. Se desaconseja el empleo de hemodiálisis, debido al alto porcentaje de Atorvastatina unido a proteínas plasmáticas.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962 - 6666 / 2247.

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 y 4658 - 7777.

Hospital Fernández (011) 4801-7767

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones

PRESENTACIONES:

Rosatorv 10mg- Rosatorv 20mg:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 55.636

Dirección Técnica: Mauricio González –Farmacéutico



Santos Dumont 4744 –(1427) - Ciudad de Buenos Aires

Fecha de última revisión: 07-2010

12041090-1-0924