

COMPOSICIÓN:	Torvalip® Tabletas	Torvalip® Tabletas	Torvalip® Tabletas
Atorvastatina cálcica trihidrato equivalente a Atorvastatina	20 mg	40 mg	80 mg
Excipientes, c.s.p.	1 Tableta Recubierta	1 Tableta Recubierta	1 Tableta Recubierta

DESCRIPCIÓN:

Torvalip® contiene atorvastatina, un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa.

INDICACIONES:

Torvalip® está indicado como coadyuvante en la dieta para la reducción del colesterol total elevado, colesterol LDL, apolipoproteína B y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota, cuando la respuesta a la dieta y otros manejos no farmacológicos son inadecuados.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Absorción: la atorvastatina es rápidamente absorbida después de su administración por vía oral; la concentración plasmática máxima ocurre entre la primera y segunda hora. La extensión de absorción y concentración plasmática de atorvastatina se incrementa en proporción a la dosis. Las tabletas de atorvastatina son biodisponibles en 95 a 99% comparadas con la solución. La biodisponibilidad absoluta de la atorvastatina es aproximadamente de 12% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG CoA reductasa es de 30%. La disponibilidad sistémica baja es atribuible a la eliminación presistémica en la mucosa gastrointestinal y/o al metabolismo hepático de primer paso. No obstante, que el alimento disminuye la velocidad y extensión de absorción de la droga en aproximadamente 25% y 9%, respectivamente, como se valora en la reducción de C_{máx} y ABC, la reducción de LDL-C es similar ya sea que la atorvastatina sea administrada con o sin alimento. Las concentraciones plasmáticas de la atorvastatina son más bajas (aproximadamente 30% para C_{máx} y ABC) si se administra por la tarde en comparación con su administración por la mañana. Sin embargo, la reducción de LDL-C es la misma si la droga es administrada en cualquier momento del día.

Distribución: el volumen de distribución de la atorvastatina es de aproximadamente 565 litros.

La adhesión de la atorvastatina a las proteínas plasmáticas es de > 98%. El índice de sangre/plasma es de aproximadamente 0.25 indicando una pobre penetración dentro de los glóbulos rojos.

Metabolismo: la atorvastatina es ampliamente metabolizada a derivados orto y parahidroxilo y varios productos de la beta-oxidación. La inhibición in vitro de HMG-CoA reductasa por metabolitos orto y parahidroxilo es equivalente a la de la atorvastatina.

Aproximadamente, 70% de la actividad inhibitoria circulante de la HMG CoA reductasa es atribuida a los metabolitos activos. Estudios in vitro sugieren la importancia del metabolismo de la atorvastatina por la enzima hepática citocromo P-450 3A4, consistente con concentraciones plasmáticas incrementadas de la atorvastatina en humanos siguiendo la coadministración con eritromicina, un inhibidor conocido de esta isoenzima (véase Precauciones e Interacciones medicamentosas y de otro género). En animales, el metabolito orto-hidroxilo conduce a una mayor glucuronización.

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

Mecanismo de acción: las estatinas son inhibidoras de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, que es un metabolito clave en la biosíntesis de colesterol. Su bloqueo se produce debido al gran parecido estructural que exhiben estos fármacos con el HMG-CoA. En el esquema adjunto puede observarse el nivel de bloqueo de las estatinas así como de otras sustancias en la biosíntesis del colesterol.

REACCIONES ADVERSAS:

La atorvastatina es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas son usualmente leves y transitorias. Menos del 2% de los pacientes fueron descontinuados de los estudios clínicos debido a efectos adversos atribuidos a la atorvastatina.

Los más frecuentes (> 1%) efectos adversos asociados con la terapia de la atorvastatina, en pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados fueron: constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, cefalea, náuseas, mialgia, astenia, diarrea e insomnio.

Los siguientes efectos adversos adicionales han sido reportados: calambres musculares, miositis, miopatía, parestesias, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, ictericia colestásica, anorexia, vómito, alopecia, prurito, impotencia, hiperglucemia e hipoglucemia. No todos los efectos antes listados han sido necesariamente asociados en causalidad en la terapia con atorvastatina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Antes de iniciar el tratamiento.

La atorvastatina se debe prescribir con precaución en aquellos pacientes con factores que pueden predisponer a la aparición de rabdomiólisis. Antes de comenzar el tratamiento con estatinas, se deben determinar los niveles de CK en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia renal.
- Hipotiroidismo.
- Antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias.

- Antecedentes de toxicidad muscular por una estatina o un fibrato.
- Antecedentes de enfermedad hepática y/o cuando se consuman cantidades substanciales de alcohol.
- En población de edad avanzada (mayores de 70 años), la necesidad de estas determinaciones se debería valorar dependiendo de la existencia de otros factores predisponentes para el desarrollo de rabdomiólisis.

CONTRAINDICACIONES:

La atorvastatina está contraindicada en pacientes que presenten hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. En pacientes con enfermedad hepática activa o que presenten elevación persistente e inexplicable de transaminasas séricas o excedan tres veces el límite superior normal. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Mujeres con potencial de embarazo que no tengan un manejo contraceptivo adecuado. La atorvastatina debe ser administrada a mujeres en periodo de maternidad solamente cuando en estas pacientes sea altamente improbable la concepción y hayan sido informadas del riesgo potencial para el feto.

INTERACCIONES:

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase se incrementa con la administración concomitante de ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, antimicóticos azólicos o niacina.

Antiácidos: la coadministración de la atorvastatina con un antiácido en suspensión que contenga hidróxido de aluminio y magnesio, reduce las concentraciones plasmáticas de la atorvastatina aproximadamente en 35%; sin embargo, la reducción de LDL-C no fue alterada.

Antipirina: debido a que la atorvastatina no afecta la farmacocinética de la antipirina, no es de esperarse la interacción con otros fármacos que se metabolizan por la misma vía de las isoenzimas citocromáticas.

Colestiramina: cuando se administra en asociación con la atorvastatina, las concentraciones plasmáticas de esta última, son bajas (aproximadamente 25%), sin embargo, el efecto sobre los lípidos fue más elevado cuando se administraron en forma conjunta, que por separado.

Digoxina: la coadministración de múltiples dosis de la atorvastatina y la digoxina incrementa las concentraciones plasmáticas de digoxina de estado estable en aproximadamente 20%. Los pacientes que toman digoxina deben ser monitoreados apropiadamente.

Eritromicina: en individuos sanos, la coadministración (500 mg dos veces al día), de eritromicina, un inhibidor conocido del citocromo P-450 3A4, se asoció con concentraciones plasmáticas elevadas de atorvastatina.

Contraceptivos orales: la coadministración de anticonceptivos orales que contienen noretindrona y etinil-estradiol incrementan el ABC de éstos en aproximadamente 30% y 20%. Estos incrementos deben ser considerados cuando se selecciona un anticonceptivo oral en mujeres que están ingiriendo la atorvastatina.

Warfarina: en estudios de interacción de la atorvastatina con warfarina y cimetidina, no mostraron interacción clínica significativa.

Terapia concomitante con otros medicamentos: la atorvastatina fue utilizada concomitantemente con agentes antihipertensivos y terapia de reemplazo estrogénico sin mostrar evidencia de interacción adversa clínicamente significativa. No han sido conducidos estudios de interacción con agentes específicos.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La atorvastatina está contraindicada durante el embarazo y en periodo de lactancia. La mujer en estado potencial de embarazo, debe utilizar adecuadamente sus anticonceptivos. La atorvastatina debe ser administrada a las mujeres en edad de embarazo, solamente cuando sea altamente improbable la concepción y haya sido informada del potencial de riesgo para el feto. Se desconoce si la droga es excretada a través de la leche materna, y debido al potencial de reacciones adversas en el infante, las mujeres que toman atorvastatina no deben amamantar.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de atorvastatina. En caso de que ocurra una sobredosis, el paciente debe ser tratado sintomáticamente y deben instituirse medidas de apoyo, según se requieran.

Debido al enlace extenso del fármaco a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis mejore significativamente la depuración de atorvastatina.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

Dosis: el médico debe determinar la dosis y la dieta alimenticia de acuerdo con los niveles basales del colesterol LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente. Generalmente la dosis debe individualizarse y ajustarse cada 4 semanas hasta los 40 mg al día. Posteriormente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 80 mg al día. Las dosis se pueden administrar en cualquier momento del día con o sin alimentos.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas recubiertas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta por receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.