

Meditor-20

Tabletas Recubiertas

COMPOSICION

Cada tableta recubierta contiene:

Atorvastatina cálcica equivalente a

Atorvastatina20 mg

Excipientes c.s

INDICACIONES

Como un adjunto a la dieta para reducir los niveles del colesterol total elevado, el colesterol LDL, Apo B y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigoto familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Tipos Fredrickson II a y II b).

Como terapia adjunta a la dieta en el tratamiento de pacientes con niveles triglicéridos elevados (Tipos Fredrickson IV).

Para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Tipo Fredrickson III) que no respondan adecuadamente a la dieta.

Para reducir el colesterol total elevado, el colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigoto, como adjunto a otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo, aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no están disponibles.

Los agentes que alteran los lípidos, deben ser usados en adición a una dieta restricta en grasas saturadas. Y colesterol, solamente cuando la respuesta dieta, y otras medidas no farmacológicas, ha sido inadecuada. [Ver guías del programa nacional para la educación del colesterol (NCEP) resumidas en la tabla de abajo]. Al momento de la hospitalización por un evento coronario agudo, debe considerarse iniciar el tratamiento al salir del hospital si los niveles de colesterol C-LDL son > 130 mg/dl

Guías para el manejo de lípidos del NCEP			
Enfermedad aterosclerótica definitiva	Dos o mas factores de riesgo **	Colesterol LDL mg/dl, (mmol/L)	
		Nivel de inicio	Meta mínima
No	No	>190(>4.9)	<160(<4.1)
No	Si	>160(>4.1)	<130(>3.4)
Si	Si o No	>130(>3.4)	<100(>2.6)

*Enfermedad cardiaca coronaria o enfermedad vascular periférica (incluyendo enfermedad sintomática de la arteria carótida).

**Otros factores de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (CHD) incluyen: edad (hombres > 45 años, mujeres > 55 años o menopausia prematura sin terapia de reemplazo hormonal); historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria prematura; habito de fumar, hipertensión; C-HDL < 35 mg/dL (< 0.91 mmol/L) confirmada y diabetes mellitas. Sustraer uno so C-HDL > 60 mg/dl > 1.6 mmol/L.

DOSIS Y ADMINISTRACION

Hipercolesterolemia (Heterocigoto familiar y no familiar y dislipidemia mixta (Tipos Fredrickson II a y IIB.))

La dosis inicial recomendada de atorvastatina es de 10 mg/día. El rango de dosis es de 10-80 mg/día. Atorvastatina puede ser administrada como dosis única a cualquier hora del día, con o sin comidas. El Tratamiento debe ser individualizado de acuerdo a la meta del tratamiento y a su respuesta. Después de su inicio y/o para su titulación, los niveles de lípidos deben ser evaluados en unas 2-4 semanas y de acuerdo a los resultados, la dosis ajustada.

Hipercolesterolemia familiar homocigoto

La dosis de atorvastatina en estos pacientes es de 10-80 mg/día. Atorvastatina debe ser usada como un adjunto a otros tratamientos reductores de lípidos (Por ejemplo, aféresis de LDL) en estos pacientes o si dichos tratamientos no están disponibles.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, enfermedad hepática o elevación persistente inexplicable de las transaminasas séricas excediendo tres veces el límite normal superior.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Anormalidades de la función hepática. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, como otras terapias reductoras de lípidos, han estado asociadas con anomalías bioquímicas de la función hepática. Deben hacerse pruebas de función hepática antes que el tratamiento se inicie, a las 6 y 12 semanas después de iniciado el tratamiento o elevación de la dosis y periódicamente de aquí en adelante. Los cambios en las enzimas hepáticas generalmente ocurren en los primeros 3 meses del tratamiento con atorvastatina.

Miopatía/Rhabdomiolisis/Elevación de la creatinina. El tratamiento con atorvastatina debe ser temporalmente suspendido o discontinuado si cualquier paciente con una condición aguda seria, sigetsiva de miopatía o que tenga el riesgo predisponerte al desarrollo de fallo renal secundario o rhabdomiolisis (Ejemplo: Infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos severos endocrinos y electrolíticos y convulsiones no controladas).

Se ha reportado rhabdomiolisis con fallo renal agudo secundario o mioglobulinuria con otras drogas en esta clase. Atorvastatina puede producir una elevación de los niveles de creatinina fosfoquinasa. Esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de dolor de pecho en pacientes en terapia con atorvastatina. Se ha reportado mialgia no complicada, en los pacientes tratados con atorvastatina. El tratamiento con atorvastatina debe ser discontinuado si se presenta una marcada elevación de los niveles de CPK o si se diagnóstica o sospecha miopatía.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas en esta clase están aumentados con la administración de ciclosporina, derivados del ácido fibrico, eritromicina, niacina o antifúngicos tipo azoles. Los pacientes deben ser advertidos que reporten prontamente cualquier dolor muscular o debilidad, particularmente, si se acompañan de malestar o fiebre.

USO PEDIATRICO

La seguridad y eficacia de atorvastatina no se ha establecido en niños.

AFECCION HEPATICA

En pacientes con disfunción hepática moderada a severa, la respuesta terapéutica a atorvastatina no esta afectada pero la exposición a la droga está aumentada. Los Cmax aumentan en aproximadamente 16 veces y el AUC (0-24) por aproximadamente 11 veces. Por lo tanto, debe tenerse precaución en pacientes que consuman sustanciales cantidades de alcohol y/o tengan una historia de enfermedad hepática.

AFECCION RENAL

La enfermedad renal no tiene ninguna influencia en las concentraciones plasmáticas o efectos en lípidos de atorvastatina; por lo que no se requiere un ajuste de la dosis. No se espera que la hemodiálisis aumente el aclaramiento de atorvastatina ya que la droga está extensamente unida a las proteínas plasmáticas.

EMBARAZO Y LACTANCIA

La seguridad de atorvastatina en el embarazo no ha sido establecida, no se recomienda usar inhibidores de la HMG-CoA reductasa durante el embarazo. Debe darse un intervalo de un mes desde que se discontinúa el tratamiento con atorvastatina en el caso que se plantee un embarazo. No se recomienda el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa durante la lactancia, por el potencial de los efectos serios a los lactantes.

EFFECTOS NO DESEABLES

Atorvastatina es generalmente bien tolerada. Los efectos adversos comúnmente reportados incluyen estreñimiento, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, náusea, mialgia, diarrea, astenia e insomnio.

Se ha reportado elevación de los niveles de ALT relacionados con la dosis, reversible, en aproximadamente 1.3 % de los pacientes recibiendo atorvastatina. También se han reportado niveles elevados de CPK sérica en algunos pacientes recibiendo atorvastatina, pero solo raramente han tenido dolor o debilidad muscular.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Atorvastatina es un agente sintético regulador de lípidos. Es un inhibidor de la enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA reductasa). Esta enzima cataliza la conversión de HMG-CoA a mevalonato, un paso temprano y limitado por la velocidad en la síntesis de colesterol.

Atorvastatina reduce el colesterol total, colesterol LDL y apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigoto y heterocigoto, formas no familiares de hipercolesterolemia y dislipidemias mixtas. La atorvastatina también reduce el colesterol VLDL y triglicéridos y produce incrementos variables de colesterol HDL y apolipoproteína A1.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción: Es rápidamente absorbida después de la administración oral; concentraciones plasmáticas máximas

ocurren en una a dos horas. La absorción aumenta en proporción a la dosis de atorvastatina. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina (droga madre) es aproximadamente 14% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es aproximadamente 30%. La baja disponibilidad sistémica se atribuye a la aclaramiento pre-sistémico en la mucosa gastrointestinal y/o metabolismo hepático de primer paso. Aunque la comida disminuye la velocidad y cantidad de absorción de la droga en aproximadamente 25-9% respectivamente evaluado por Cmax y AUC, la reducción de colesterol LDL es similar ya sea si atorvastatina es dada con o sin comida. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son menores (aproximadamente 30% por Cmax y AUC) después de la administración por la tarde comparando con la mañana. Sin embargo la reducción del colesterol LDL es la misma independientemente del tiempo del día de la administración de la droga.

Distribución: La distribución promedio del volumen de atorvastatina es aproximadamente 381 litros. Atorvastatina es mayor o igual que 98% unida a las proteínas plasmáticas. Una relación sangre/plasma de aproximadamente 0.25 indica pobre penetración de la droga en los glóbulos rojos. Basado en observaciones en ratas, atorvastatina es probable que sea secretada en la leche humana.

Metabolismo: Atorvastatina es extensamente metabolizada a derivados orto y parahidroxiados y varios productos de beta oxidación. La inhibición in vitro de la HMG-CoA reductasa por metabolitos orto y parahidroxiados es equivalente a la atorvastatina. Aproximadamente 70% de la actividad de la HMG-CoA reductasa es atribuida a sus metabolitos activos. Estudios in vitro sugieren la importancia del metabolismo de atorvastatina por el citocromo P450 3A4, consistente con las concentraciones plasmáticas elevadas de atorvastatina en humanos después de la co-administración de eritromicina, un conocido inhibidor de esta isoenzima. En animales, la ortohidroxi metabolito sufre posterior glucoronidización.

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

PROPIEDADES FARMACÉUTICAS

Vida de anaquel: 2 años a partir de su fecha de fabricación.

Almacenamiento

Almacenar a menos de 30° C. Proteger de la humedad.

Fabricado en la India por:

INOD GULF, INDIA

Distribuido por:

Medsol S.A de C.V. El Salvador. C.A.