Torivas 10/20/40/80

Atorvastatina
10/20/40/80 mg

Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos

FORMULA:
Torivas 10:
Cada comprimido recubierto contiene:
Atorvastatina cálcica (equivalente a 10 mg de atorvastatina) 10,85 mg.
Excipientes: carbonato de calcio, Ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.
Torivas 20:
Cada comprimido recubierto contiene:
Atorvastatina cálcica (equivalente a 20 mg de atorvastatina) 21,70 mg.
Excipientes: carbonato de calcio, Ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.
Torivas 40:
Cada comprimido recubierto contiene:
Atorvastatina cálcica (equivalente a 40 mg de atorvastatina) 43,38 mg.
Excipientes: Ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.
Torivas 80:
Cada comprimido recubierto contiene:
Atorvastatina cálcica (equivalente a 80 mg de atorvastatina) 86,76 mg.
Excipientes: Ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:
Hipolipemiante. Inhibidor de la HMG CoA reductasa (Cód. ATC: C10AA05)

INDICACIONES:
La terapia con agentes que modifican los lípidos se debe considerar como parte de una intervención de los múltiples factores de riesgo, en pacientes con un alto riesgo de padecer una enfermedad vascular aterosclerótica debida a una hipercolesterolemia.
Se recomienda un tratamiento farmacológico, como complemento de la dieta, cuando la respuesta a una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol u otras medidas no farmacológicas por sí solas han sido inadecuadas.
Prevención de enfermedad cardiovascular:
- En pacientes adultos, sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular, pero con múltiples factores de riesgo (como edad, tabaquismo, hipertensión, niveles bajos de HDL-colesterol, antecedentes de enfermedad coronaria temprana) atorvastatina está indicada para reducir el riesgo de: infarto de miocardio; accidente cerebrovascular; procedimientos de revascularización y angina.
- En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular y, con múltiples factores de riesgo para enfermedad coronaria (como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión) atorvastatina está indicada para reducir el riesgo de: infarto de miocardio; accidente cerebrovascular.
- En pacientes adultos, con evidencia clínica de enfermedad cardiovascular, síndrome coronario agudo o accidente cerebrovascular reciente, atorvastatina está indicada para reducir el riesgo de: infarto de miocardio no fatal; accidente cerebrovascular fatal o no fatal; angina; procedimientos de revascularización; hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.
Hiperlipidemia:
- Adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B, triglicéridos y para elevar los niveles de HDL-colesterol en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipidemia mixta (Fredrickson tipos II_a y II_b).
- Adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con niveles sérico elevados de triglicéridos (Fredrickson tipo IV).
- Tratamiento de pacientes adultos con disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III) que no respondan adecuadamente a la dieta.
- Tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota para la reducción de los niveles de colesterol total y LDL-colesterol, como adyuvante de otros tratamientos hipocolesterolemiantes (como aféresis de LDL) o en caso de no disponer de estos tratamientos.
- Adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles de colesterol total, LDL-colesterol y apolipoproteína B en pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con antecedentes de hipercolesterolemia familiar heterocigota, que luego de un tratamiento adecuado o dieta presentan los siguientes parámetros:
- colesterol-LDL remanente ≥ 190 mg/dl o
- colesterol-LDL remanente ≥ 160 mg/dl, junto con un antecedente de enfermedad cardiovascular prematura o dos o más factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Limitaciones de uso: no se ha estudiado el uso de atorvastatina en condiciones donde la principal anormalidad es una elevación de quilomicrones (Fredrickson tipo I y V).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA
Atorvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, enzima limitante de la velocidad y responsable de la conversión de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A en mevalonato, un precursor de esteroles, incluido el colesterol.
El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre formando parte de complejos lipoproteícos. En el hígado los triglicéridos y el colesterol son incorporados a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) para luego ser liberados a plasma y ser distribuidos a los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y son metabolizadas principalmente a través de los receptores de gran afinidad por LDL.
Atorvastatina disminuye los niveles plasmáticos de colesterol y de lipoproteínas por inhibición de la síntesis de colesterol en hígado y, mediante el aumento del número de receptores de LDL en la superficie de los hepatocitos, mejorando la captación y el catabolismo de LDL.
En estudios realizados sobre pacientes con hipercolesterolemia familiar (heterocigota y homocigota), hipercolesterolemia no familiar y dislipidemia mixta, (incluidos pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente), se ha demostrado que atorvastatina reduce: colesterol total, colesterol-VLDL, colesterol-LDL, apolipoproteína B y triglicéridos, produce aumentos variables (dosis-dependiente) de colesterol-HDL y apolipoproteína A-1. Asimismo, atorvastatina reduce colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-VLDL, apolipoproteína B, triglicéridos y colesterol no HDL, produce aumentos de colesterol-HDL en pacientes con hipertrigliceridemia aislada. Atorvastatina también es efectivo en reducir el colesterol-IDL (lipoproteínas de densidad intermedia) en pacientes con disbetalipoproteinemia.
FARMACOCINETICA
Absorción: luego de una administración oral, atorvastatina es rápidamente absorbida, alcanzando la C_{max} dentro de la primera y la segunda hora. El grado de absorción aumenta en proporción con la dosis de atorvastatina administrada. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina es de un 14% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa de un 30%.
La baja disponibilidad sistémica es atribuida al metabolismo de primer paso hepático y/o al clearance presistémico de la mucosa gastrointestinal.
Aunque la comida disminuye la velocidad y el grado de absorción en un 25% y un 9%, respectivamente, cuando se mide la reducción de colesterol-LDL por medio de la C_{max} y el ABC, ésta es similar cuando se administra con o sin comida. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son menores (aproximadamente 30% para la C_{max} y el ABC) después de la administración vespertina comparadas con la administración matinal. Sin embargo, la reducción de colesterol-LDL es la misma sin ser afectada por el mo-

mento del día en que se administre la droga.
Distribución: el volumen de distribución promedio de atorvastatina es de 381 litros, lo que sugiere una amplia distribución tisular. La unión a proteínas es de un 98%. La relación sangre/plasma es de aproximadamente 0,25, lo que indica una pobre penetración de la droga en los eritrocitos.
Metabolismo: atorvastatina es metabolizada por CYP3A4 obteniéndose los derivados orto y para hidroxilados y varios productos de beta oxidación. Además de otras vías, estos productos son posteriormente metabolizados por la vía de glucuronidación. *In vitro*, la inhibición de la HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto y para hidroxilados es equivalente a la de atorvastatina. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa es atribuible a estos metabolitos.
Eliminación: atorvastatina es eliminada fundamentalmente a través de la bilis luego de un metabolismo hepático y/o extrahepático. Sin embargo, la droga no presenta una significativa recirculación enterohepática. La vida media de eliminación promedio en humanos es de 14 horas. 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 del 2% de la dosis de atorvastatina se recupera en orina después de la administración oral.
Poblaciones especiales
Población pediátrica: en un estudio clínico en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años) con hipercolesterolemia familiar heterocigota, se observó que el clearance oral aparente de atorvastatina fue similar al de los adultos cuando se extrapoló alométricamente por peso corporal.
Pacientes de edad avanzada: la concentración plasmática de atorvastatina resultó mayor en voluntarios de edad avanzada sanos (edad ≥ 65 años) respecto a la de adultos jóvenes (aproximadamente un 40% para la C_{max} y un 30% para el ABC). La información clínica sugiere una mayor disminución de colesterol-LDL con cualquiera de las dosis en pacientes de edad avanzada en comparación con adultos jóvenes.
Sexo: aunque la concentración plasmática de atorvastatina en mujeres difiere (la C_{max} es aproximadamente un 20% mayor y el ABC un 10% menor) a la obtenida en hombres, esta diferencia carece de relevancia clínica a nivel de efectos lipídicos.
Insuficiencia renal: las enfermedades renales no afectan las concentraciones plasmáticas de atorvastatina ni la disminución de colesterol-LDL.
Insuficiencia hepática: la concentración plasmática de atorvastatina aumenta marcadamente (la C_{max} aproximadamente 16 veces y el ABC 11 veces) en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica (Child-Pugh B).
Polimorfismo SLOC1B1: la captación hepática de todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (incluyendo atorvastatina), involucra al transportador OATP1B1. En pacientes con polimorfismo SLOC1B1 puede ocurrir un aumento en la concentración plasmática de atorvastatina, que puede llevar a un riesgo mayor de rabdomiolisis. Asimismo, es posible una absorción alterada en estos pacientes.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
Los pacientes deberán realizar una dieta pobre en colesterol antes y durante el tratamiento con atorvastatina.
Prevención de enfermedad cardiovascular según riesgo estimado: la dosis dependerá del nivel de colesterol-LDL que se aspira alcanzar según riesgo, pudiendo variar entre 10 - 80 mg/día.
Hiperlipidemia:
Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipemia mixta (Fredrickson tipo II_a y II_b): la dosis inicial recomendada de atorvastatina es de 10 mg o 20 mg, una vez al día. En pacientes que requieren una reducción mayor en los niveles de colesterol-LDL (> 45%), se puede comenzar el tratamiento con 40 mg, una vez al día. El rango de dosis es de 10 a 80 mg, una vez al día. Torivas debe ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. La dosis inicial y la de mantenimiento deben ser individualizadas de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta del paciente. Luego del inicio y/o durante la titulación de atorvastatina, se deben controlar los niveles lipídicos dentro de las 2 a 4 semanas y se debe realizar el ajuste de dosis correspondiente.
Hipercolesterolemia familiar homocigota: la dosis de atorvastatina en estos pacientes es de 10 a 80 mg, una vez al día.
Hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos (10-17 años): la dosis inicial recomendada de atorvastatina es de 10 mg/día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (dosis mayores a 20 mg no han sido estudiadas en esta población). La dosis debe ser individualizada de acuerdo al objetivo terapéutico y el ajuste de la misma debe realizarse cada 4 semanas o más.
Terapia concomitante: atorvastatina se puede administrar en combinación con una resina captadora de ácidos biliares. La combinación de inhibidores de HMG-CoA reductasa con fibratos debe ser administrada con precaución (véase ADVERTENCIAS – *Efectos sobre el musculo esquelético*; PRECAUCIONES – *Interacciones medicamentosas*).
Pacientes tratados con ciclosporina, claritromicina, itraconazol o algunos inhibidores de la proteasa: se debe evitar el uso de atorvastatina en pacientes tratados con ciclosporina o inhibidores de la proteasa de VIH (tipranavir+ritonavir) o inhibidores de la proteasa de hepatitis C (telaprevir). En pacientes con HIV tratados con lopinavir+ritonavir, atorvastatina se debe administrar con precaución y se debe utilizar la dosis más baja efectiva posible. En pacientes tratados con claritromicina, itraconazol o pacientes con HIV tratados con fosamprenavir o con una combinación de ritonavir+saquinavir, darunavir+ritonavir o fosamprenavir+ritonavir, la dosis de atorvastatina se debe limitar a 20 mg. En pacientes tratados con nelfinavir o boceprevir, la dosis de atorvastatina se debe limitar a 40 mg. En todos los casos, se deberá realizar un control a fin de utilizar la menor dosis necesaria de atorvastatina (véase *Interacciones medicamentosas)*
Poblaciones especiales:
Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de dosis en estos pacientes.
Pacientes de edad avanzada: experiencias en adultos mayores de

70 años revelan que la eficacia y la seguridad en estos pacientes, usando la dosis recomendada, es similar a la vista en la población general.

Modo de administración:

Los comprimidos pueden administrarse junto con o alejados de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a atorvastatina o a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes con enfermedades hepáticas activas o que presenten un persistente aumento en las transaminasas sin causa aparente. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

Efectos hepáticos: los estudios sobre la funcionalidad hepática se deberán realizar antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo de forma periódica. En pacientes que muestren signos y síntomas de un daño hepático deberán realizarse estudios de la funcionalidad hepática.

Niveles altos persistentes de las transaminasas (>3 x LSN, que ocurrieron en dos o más ocasiones) se observaron en <1% de los pacientes que recibieron atorvastatina en estudios clínicos. La incidencia de estas anormalidades fue de 0,2%, 0,2%, 0,6% y 2,3% para las dosis de 10 mg, 20 mg, 40 mg y 80 mg de atorvastatina, respectivamente. Los aumentos en las pruebas de la funcionalidad hepática, en general, no se asociaron con ictericia ni con otros signos o síntomas. Cuando se disminuye la dosis de atorvastatina o se interrumpe el tratamiento, los niveles de transaminasas vuelven a los valores de pretratamiento. La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de atorvastatina sin secuelas.

Los pacientes que muestren un aumento en los niveles de transaminasas deberán ser monitoreados hasta que esta anormalidad se resuelva. Cuando se observe un aumento mayor a 3 veces en las transaminasas (AST y ALT) se deberá reducir la dosis o suspender el tratamiento.

En estudios de postcomercialización, se han reportados casos raros de insuficiencia hepática fatal y no fatal en pacientes tratados con estatinas, incluyendo atorvastatina. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con atorvastatina en caso de observarse daño hepático serio con síntomas clínicos y/o hiperbilirrubinemia o ictericia durante el mismo. Si no se encuentra una etiología alternativa, no se debe reiniciar el tratamiento con atorvastatina.

Atorvastatina deberá ser usada con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o que consuman considerables cantidades de alcohol.

Efectos sobre el músculo esquelético: con atorvastatina así como con otras estatinas, se han reportado casos de mialgia sin complicaciones. En casos raros, se han reportado rabdomiolisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Los pacientes deben ser advertidos de informar cualquier dolor muscular sin causa aparente o debilidad muscular, particularmente si se acompaña de fiebre o malestar o, si los signos y síntomas persisten, luego de la discontinuación del tratamiento.

El tratamiento con atorvastatina deberá ser suspendido cuando se observe un marcado aumento de los niveles de creatinquinasa sérica (CPK) (>10 x LSN) o cuando se diagnostique o se sospeche una miopatía.

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad de los músculos proximales y elevación de la CPK, persistente a pesar de la discontinuación del tratamiento. La biopsia muscular muestra que la miopatía necrotizante sin inflamación significativa, mejora administrando agentes inmunosupresores.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, derivados de ácido fíbrico, eritromicina, claritromicina, inhibidor de la proteasa de hepatitis C (telaprevir), niacina, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa del VIH (incluyendo fosamprenavir y la combinación de ritonavir con saquinavir, con lopinavir, con darunavir o con fosamprenavir). Se debe considerar una dosis menor de inicio y de mantenimiento de atorvastatina al ser administrado concomitantemente con las drogas mencionadas. Los médicos que piensen utilizar un tratamiento combinado de atorvastatina y alguna de estas drogas, deben evaluar los riesgos frente a los beneficios y monitorear cuidadosamente a los pacientes en busca de signos o síntomas de miopatía, particularmente durante los primeros meses de tratamiento y durante cualquier período de aumento de la dosis. En tales situaciones puede considerarse la realización de determinaciones periódicas de CPK, aunque no existe seguridad de que tal monitoreo prevenga la aparición de una miopatía severa.

Atorvastatina se debe interrumpir o suspender temporariamente en cualquier paciente con un cuadro agudo serio que sugiera miopatía o que tenga un factor de riesgo predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (como infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, severas alteraciones metabólicas, endócrinas o de electrolitos o crisis convulsivas no controladas).

PRECAUCIONES:

Generales: antes de comenzar el tratamiento con atorvastatina, se debe controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y mediante el tratamiento de otras patologías subyacentes (véase INDICACIONES)

Pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) o accidente isquémico transitorio reciente: en un análisis post hoc se observó una mayor incidencia de ACV hemorrágico, en comparación con placebo, en pacientes sin enfermedad cardiovascular tratados con 80 mg de atorvastatina (55; 2,3% atorvastatina vs. 33; 1,4% con placebo), que habían sufrido ACV o accidente isquémico transitorio 6 meses antes. La incidencia de ACV hemorrágico fatal fue similar en todos los grupos de tratamiento. Mientras que, la incidencia de ACV hemorrágico no fatal fue significativamente mayor en el grupo tratado con atorvastatina (38; 1,6%) en comparación con el grupo placebo (16; 0,7%). Algunas características iniciales, incluidos ACV lacunar y ACV hemorrágico, se asociaron con una mayor incidencia de ACV hemorrágico en el grupo tratado con atorvastatina (véase REACCIONES ADVERSAS). Por lo tanto, se debe considerar el riesgo de ACV hemorrágico antes de iniciar el tratamiento con atorvastatina en este tipo de pacientes.

Función endócrina: durante el tratamiento con estatinas, incluyendo atorvastatina se han reportado casos de incrementos en los niveles de hemoglobina glicosilada y de glucemia en ayunas.

Debido a que las estatinas interfieren en la síntesis de colesterol, podrían disminuir la producción de esteroides adrenales y/o gonadales. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando una estatina es administrada concomitantemente con drogas que puedan disminuir el nivel o la actividad de las hormonas esteroideas (como ketoconazol, espironolactona, cimetidina).

Enfermedad pulmonar intersticial: se han reportado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas (especialmente en tratamientos prolongados), que se caracterizan por: disnea, tos no productiva y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso, fiebre). Se debe discontinuar el tratamiento si se sospecha que el paciente ha desarrollado esta enfermedad.

Poblaciones especiales:

Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil: atorvastatina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia. Mujeres en edad fértil deberán usar medidas anticonceptivas apropiadas. En el caso de mujeres que deseen quedar embarazadas, el tratamiento con atorvastatina debe ser suspendido con un mes de anticipación.

En estudios en animales, atorvastatina no presentó efectos sobre la fertilidad ni fue teratogénico. No se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. Se han reportado raros casos de anormalidades congénitas luego de la exposición intrauterina a estatinas. En la mayoría de los casos, el tratamiento con el medicamento comenzó antes del embarazo y se discontinúo durante el primer trimestre cuando se detectó el mismo.

No se conoce si atorvastatina se excreta en leche materna de humanos. Debido al potencial de reacciones adversas en los lactantes, las mujeres tratadas con atorvastatina deben discontinuar la lactancia.

Pacientes pediátricos: no se han establecido la seguridad y la eficacia en pacientes menores de 10 años.

Pacientes de edad avanzada: dado que la edad avanzada (≥65 años) es un factor de predisposición para la miopatía, atorvastatina se debe administrar con precaución en esta población.

Insuficiencia hepática: atorvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de los niveles de transaminasa hepática.

Interacciones medicamentosas:

Se ha observado que el riesgo de miopatía aumenta, en pacientes que reciben un tratamiento combinado de atorvastatina con cualquiera de las siguientes drogas: derivados del ácido fíbrico, niacina, ciclosporina, inhibidores potentes del CYP3A4 (como claritromicina, inhibidores de la proteasa, itraconazol) (véase ADVERTENCIAS-Efectos sobre el músculo esquelético).

Inhibidores potentes de CYP3A4: considerando que atorvastatina, al igual que otras estatinas, es metabolizado por CYP3A4, la administración concomitante con inhibidores potentes de dicha isoenzima puede llevar al aumento de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. El grado de interacción y potenciación de los efectos depende de la variabilidad del efecto en el CYP3A4.
Inductores de CYP3A4: la administración concomitante de atorvastatina con inductores de CYP3A4 (como efavirenz, rifampicina) puede llevar a reducciones variables de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Debido al mecanismo de interacción dual de rifampicina, la coadministración simultánea de atorvastatina con rifampicina es recomendada, dado que la administración tardía de atorvastatina luego de la administración de rifampicina se ha asociado con una reducción significativa en las concentraciones plasmáticas de atorvastatina.
Claritromicina: la administración de 80 mg de atorvastatina conjuntamente con claritromicina (500 mg, 2 veces por día) se asocia con un aumento significativo del ABC de atorvastatina. Por tal motivo, se debe tener precaución en pacientes tratados con claritromicina y atorvastatina cuando la dosis de este último excede los 20 mg (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION)
Inhibidores de la proteasa: la administración de atorvastatina conjuntamente con inhibidores de la proteasa del VIH o telaprevir (inhibidor de la proteasa de la hepatitis C), se asocia con un aumento significativo del ABC de atorvastatina. Se debe evitar el uso de atorvastatina en pacientes bajo tratamiento con telaprevir o con tipranavir junto con ritonavir. Se recomienda precaución en pacientes bajo tratamiento con atorvastatina y otros inhibidores de la proteasa del VIH (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
Itraconazol: la administración de 40 mg de atorvastatina conjuntamente con 200 mg de itraconazol se asocia con un aumento significativo del ABC de atorvastatina. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con itraconazol y atorvastatina cuando la dosis de este último excede los 20 mg (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
Jugo de pomelo: el jugo de pomelo contiene uno o más inhibidores de CYP3A4, lo cual puede llevar a un aumento de la concentración plasmática de atorvastatina, especialmente con el consumo excesivo del mismo (> 1,2 litros/día)
Gemfibrozilo: debido al aumento del riesgo de miopatía/rabdomiolisis, la administración conjunta de gemfibrozilo con atorvastatina, debería ser evitada.
Otros fibratos: atorvastatina debe ser administrada con precaución cuando se utiliza de forma concomitante con otros fibratos (como fenofibrato).
Niacina: véase ADVERTENCIAS – Efectos sobre el músculo esquelético.
Digoxina: la administración de múltiples dosis de atorvastatina con digoxina incrementa la concentración plasmática en el estado estacionario de digoxina, aproximadamente un 20%. En consecuencia, pacientes tratados con digoxina deben ser debidamente monitoreados.
Anticonceptivos orales: la administración de atorvastatina con anticonceptivos orales como etinil estradiol y noretindrona, ocasiona un aumento en la concentración plasmática de estas hormonas de aproximadamente un 20% y un 30%, respectivamente. Este aumento deberá ser considerado cuando se selecciona un anticonceptivo para pacientes bajo tratamiento con atorvastatina.
Warfarina: atorvastatina no posee efecto clínicamente significativo sobre el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento crónico con warfarina.
Colchicina: se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, con la administración conjunta de colchicina y atorvastatina.
Eritromicina: en individuos sanos la administración de atorvastatina conjuntamente con eritromicina (inhibidor del CYP3A4), se asocia con elevación de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina.
Inhibidores de las proteínas de transporte: los inhibidores de las proteínas de transporte pueden aumentar la biodisponibilidad de atorvastatina. La administración de 10 mg de atorvastatina conjuntamente con 5,2 mg/kg/día de ciclosporina se asocia con un aumento significativo en el ABC de atorvastatina, por lo que se debe evitar la administración concomitante de las drogas mencionadas.
Colestipol: las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son bajas (aproximadamente 25%) cuando se administra con colestipol. Sin embargo, los efectos hipolipemiantes son mayores cuando atorvastatina se administra conjuntamente con colestipol que cuando ambos se administran en forma separada.
Antiácidos: la administración oral de atorvastatina con antiácidos que contengan hidróxidos de magnesio y aluminio reduce los niveles plasmáticos de atorvastatina aproximadamente un 35%; sin embargo, la reducción de colesterol-LDL no se altera.
Cimetidina: en estudios realizados no se han evidenciado interacciones clínicamente significativas entre ambas drogas.
Antipirina: debido a que atorvastatina no afecta la farmacocinética de antipirina, no se esperan interacciones con otras drogas metabolizadas por la misma isoenzima.
Ácido fusídico: se han reportado problemas musculares, incluyendo rabdomiolisis, en pacientes bajo tratamiento concomitante con atorvastatina y ácido fusídico. Por tal motivo, los pacientes deben ser monitoreados y, en caso de ser necesario, se suspenderá el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:
En estudios clínicos controlados en 8755 pacientes tratados con atorvastatina, las reacciones adversas más frecuentemente observadas en estudios clínicos controlados, que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, diarrea, náuseas, aumento de la alanina aminotransferasa y aumento de las enzimas hepáticas.
Las reacciones adversas reportadas con una incidencia ≥ 2% y superior a placebo fueron: nasofaringitis (8,3%), artralgia (6,9%), diarrea (6,8%), dolor en extremidades (6,0%), infecciones del tracto urinario (5,7%), dispepsia (4,7%), náuseas (4,0%), dolor mus-

culoesquelético (3,8%), espasmos musculares (3,6%), mialgia (3,5%), insomnio (3,0%) y dolor faringolaringeo (2,3%).
Otras reacciones adversas reportadas en estudios clínicos fueron:
Generales: malestar, fiebre.
Digestivas: malestar abdominal, eructos, flatulencia, hepatitis, colestasis.
Musculoesqueléticas: dolor musculoesquelético, fatiga muscular, dolor en el cuello, inflamación articular.
Metabólicas y nutricionales: aumento de las transaminasas, resultados anormales en las pruebas de funcionalidad hepática, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de la creatinfosfoquinasa, hiperglucemia.
Psiquiátricas: sueños anormales.
Respiratorias: epistaxis.
Dermatológicas: urticaria.
Sensoriales: visión borrosa, tinnitus.
Urinarias: leucocitos en orina.
Reacciones adversas postcomercialización: debido a que estas reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones fueron: anafilaxia, edema angioneurótico, rash bulloso (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), rabdomiolisis, miositis, fatiga, ruptura de tendones, insuficiencia hepática fatal y no fatal, mareo, depresión, neuropatía periférica, pancreatitis, enfermedad pulmonar intersticial.
Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada asociados con el uso de estatinas.
La siguiente reacción adversa ha sido reportada con algunas estatinas: deterioro cognitivo (pérdida de memoria, amnesia, confusión), reversible luego de la discontinuación del tratamiento.
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: http//sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.

SOBREDOSIFICACION:
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. Se deben realizar controles de la funcionalidad hepática y monitoreo de los niveles de creatinquinasa. Debido a su extensa unión a proteínas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de atorvastatina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:
Hospital Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777

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

PRESENTACION:
Torivas 10:
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con “TV” y “10” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra.

Torivas 20:
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con “TV” y “20” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra.

Torivas 40:
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con “TV” y “40” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra.

Torivas 80:
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con “TV” y “80” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra.

Este Medicamento es Libre de Gluten

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Mantener a temperatura no superior a 30ºC. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 48.287
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento.
Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Julio de 2021.

Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

70002009