

# LIPEND

## Atorvastatina

Comprimidos recubiertos 10 mg; 20 mg; 40 mg  
Venta bajo receta

### FÓRMULA:

#### Comprimidos recubiertos 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica)..... 10 mg  
Excipientes: lactosa monohidrato 21 mg; croscarmelosa sódica 11,25 mg; lauril sulfato de sodio 2,25 mg; carbonato de calcio DC 97 22,5 mg; polisorbato 80 0,6 mg; estearato de magnesio 0,6 mg; celulosa microcristalina pH 200 c.s.p. 150 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 2,7 mg; dióxido de titanio 1,44 mg; polietilenglicol 400 0,36 mg.

#### Comprimidos recubiertos 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica)..... 20 mg  
Excipientes: lactosa monohidrato 42 mg; croscarmelosa sódica 22,5 mg; lauril sulfato de sodio 4,5 mg; carbonato de calcio DC 97 45 mg; polisorbato 80 1,2 mg; estearato de magnesio 1,2 mg; celulosa microcristalina pH 200 c.s.p. 300 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 5,4 mg; dióxido de titanio 2,88 mg; polietilenglicol 400 0,72 mg.

#### Comprimidos recubiertos 40 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica)..... 40 mg  
Excipientes: lactosa monohidrato 84 mg; croscarmelosa sódica 45 mg; lauril sulfato de sodio 9 mg; carbonato de calcio DC 97 90 mg; polisorbato 80 2,4 mg; estearato de magnesio 2,4 mg; celulosa microcristalina pH 200 c.s.p. 600 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 10,8 mg; dióxido de titanio 5,76 mg; polietilenglicol 400 1,44 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipocolesterolemiante.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Atorvastatina es un agente sintético que reduce lípidos. Es un inhibidor competitivo 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 velocidad limitante de la biosíntesis del colesterol.

Atorvastatina y sus metabolitos son activos farmacológicamente. El hígado es el principal sitio de acción y el principal sitio de síntesis del colesterol y clearance de la LDL. La dosis se correlaciona mejor con la reducción del LDL – colesterol que con la concentración sistémica.

La individualización de la dosis se debe basar en la respuesta terapéutica.

### FARMACOCINÉTICA:

**Absorción:** atorvastatina se absorbe rápidamente después de su administración oral: la concentración plasmática máxima ocurre entre 1 a 2 horas. El grado de absorción es dosis dependiente. La biodisponibilidad absoluta es del 12% y la actividad inhibitoria sistémica de la HMG-CoA reductasa es aproximadamente del 30%.

La biodisponibilidad sistémica baja es atribuida a un clearance en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo de primer paso hepático. Aunque la comida disminuye la velocidad y el grado de la absorción en un 25% y 9%, respectivamente, cuando se mide la reducción del LDL-colesterol por medio de C<sub>max</sub> y el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC), esta es similar cuando se administra con o sin comida. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son menores (aproximadamente 30% para la C<sub>max</sub> y AUC) después de la administración vespertina comparada con la administración matinal. Sin embargo la reducción del LDL-colesterol es la misma sin ser afectada por el momento del día en que se administre la droga.

**Distribución:** el volumen de distribución de atorvastatina es aproximadamente 565 litros. Se une ≥ 98% a las proteínas de plasma. La relación sangre/plasma es de aproximadamente 0,25, lo que indica una pobre penetración de la droga en los eritrocitos.

Basados en observaciones en ratas, atorvastatina parece ser excretado en la leche materna.

**Metabolismo:** atorvastatina es extensamente metabolizado a derivados orto y para hidroxilados y a varios productos de beta-oxidación. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es atribuida a los metabolitos activos. Los estudios in vitro sugieren la importancia del citocromo P-450 3A4 en el metabolismo de atorvastatina consistente con el aumento de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina en humanos después de la administración conjunta de eritromicina. En animales el ortohidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

**Eliminación:** atorvastatina y sus metabolitos son eliminados primariamente a la bilis después de su metabolismo hepático y/o extrahepático; sin embargo, la droga no parece sufrir recirculación enterohepática. La vida media de eliminación plasmática es de 14 horas, pero la vida media de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de 20 a 30 horas, debido a la actividad de los metabolitos activos. Menos del 2% de una dosis de atorvastatina se recupera en la orina después de la administración oral.

### FARMACODINAMIA:

Atorvastatina y sus metabolitos son farmacológicamente activos en el hombre. El primer lugar de acción es el hígado, principal lugar de síntesis del colesterol y clearance del LDL. La reducción del LDL-colesterol se correlaciona mejor con la dosis de la droga que con la concentración sistémica. La individualización de la dosis debe basarse en la respuesta terapéutica.

### INDICACIONES:

Atorvastatina está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para disminuir los niveles elevados del colesterol total, LDL colesterol, apobetalipoproteínas y triglicéridos, así como para incrementar HDL colesterol en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipemia mixta (tipos Fredrickson IIa y IIb).

Está indicado en el tratamiento coadyuvante de la dieta en la hipertrigliceridemia presente en la dislipidemia tipo IV de Fredrickson.

Atorvastatina está indicado para el tratamiento de las disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III) que no responda adecuadamente a la dieta.

Atorvastatina también está indicado en la reducción del colesterol total y del LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigoto como adyuvante a otros tratamientos hipocolesterolemiantes (ej.: aféresis del LDL) o en caso de no disponer de estos tratamientos.

La terapia con drogas reductoras de los lípidos debe ser un componente de una intervención amplia sobre múltiples factores de riesgo que puedan incrementar la enfermedad vascular aterosclerótica debida a hipercolesterolemia. Estos medicamentos deben ser usados sumados a la restricción del consumo de grasas saturadas y colesterol sólo cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas hayan fracasado en lograr los objetivos buscados.

Previamente al inicio de la terapia con atorvastatina deben descartarse causas de hipercolesterolemia secundaria tales como: diabetes no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedades hepáticas obstructivas, terapias con drogas hiperlipemiantes y alcoholismo. Atorvastatina no ha sido estudiado en el

tratamiento de las alteraciones de las lipoproteínas que cursan con elevación de los quilomicrones (Fredrickson tipos I y V).

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Los pacientes deben comenzar una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir tratamiento con atorvastatina y deberían continuarla durante el mismo. Hipercolesterolemia (heterocigoto familiar y no-familiar) y Dislipemia Mixta (Fredrickson Tipos IIa y IIb): la dosis de comienzo recomendada de atorvastatina es 10 ó 20 mg una vez al día. Aquellos pacientes que requieren una reducción del LDL-colesterol mayor al 45% pueden iniciar el tratamiento con 40 mg por día. El rango de dosis es de 10 a 80 mg una vez al día.

Atorvastatina puede ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. La dosis inicial y de mantenimiento deben ser ajustadas a las características de cada paciente en particular de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta (ver Guía del Programa Nacional de Educación de Colesterol en Estados Unidos (NCEP) en la tabla siguiente). Luego de la iniciación y/o durante la titulación de la dosis de atorvastatina deben controlarse los niveles plasmáticos de lípidos cada 4 semanas y realizar el ajuste de dosis de acuerdo a los mismos.

Puesto que el objetivo terapéutico es disminuir el LDL-colesterol se recomienda utilizar la concentración de LDL como dato base previo al inicio del tratamiento y como valor de control de respuesta terapéutica. Sólo en caso de no poder determinar los valores del LDL se puede tomar la concentración del colesterol total como valor del monitoreo del tratamiento.

**Tabla:** guía de programa Nacional de Educación del Colesterol: (LDL-C objetivo y puntos de corte para modificaciones del estilo de vida y tratamiento farmacológico en diferentes grupos de riesgo).

Grupo de Riesgo	LDL Objetivo (mg/dL)	Nivel LDL en el cual iniciar cambios de estilo de vida (mg/dL)	Nivel LDL en el cual considerar la terapia farmacológica (mg/dL)
EC <sup>a</sup> o riesgos equivalentes (riesgo a 10 años > 20%)	< 100	≥100	≥130 (100-129: fármaco opcional) <sup>b</sup>
2 <sup>+</sup> Factores de riesgo (riesgo a 10 años ≤ 20%)	< 130	≥130	Riesgo a 10 años 10% - 20% ≥130 Riesgo a 10 años < 10%: ≥160
0 – 1 Factor de riesgo <sup>c</sup>	< 160	≥160	≥190 (160-189: fármaco opcional)

<sup>a</sup> EC, enfermedad coronaria.

<sup>b</sup> Algunas autoridades recomiendan el uso de drogas en estas categorías si el nivel de LDL-C de <100 mg/dL no puede ser alcanzado mediante cambios de estilo de vida.

Otros prefieren el uso de drogas que primariamente modifican los triglicéridos y el HDL-C, por ej. ácido nicotínico o fibratos. De acuerdo al criterio médico puede postergarse la terapia farmacológica en esta subcategoría.

<sup>c</sup> Casi el total de personas con el factor de riesgo 0-1 tiene riesgo a 10 años < 10%; por lo tanto la valoración del riesgo a 10 años en pacientes con factor de riesgo de 0-1 no es necesaria.

**Hipercolesterolemia familiar homocigoto:** la dosis de atorvastatina en estos pacientes es de 10 a 80 mg/día. Atorvastatina deberá utilizarse como terapia adjunta a otros tratamientos para disminuir la concentración plasmática de lípidos (ej.: aféresis de LDL) o cuando éstos no pudieran utilizarse, en combinación con una resina captadora de ácidos biliares para lograr un efecto aditivo. La combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa y con fibratos deberá ser evitada.

**Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:** la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas ni la reducción del LDL-colesterol de atorvastatina; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

### CONTRAINDICACIONES:

Atorvastatina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, en aquellos con enfermedad hepática activa y niveles persistentemente elevados de transaminasas – hasta tres veces al límite normal – sin causa aparente. Embarazo; lactancia; mujeres de edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo adecuado. Atorvastatina podría ser administrado en mujeres en edad fértil sólo cuando tales pacientes tengan muy pocas posibilidades de quedar embarazadas y hayan sido informadas de los riesgos potenciales sobre el feto.

### ADVERTENCIAS:

**Efectos hepáticos:** al igual que otros agentes de la misma clase, se informaron elevaciones moderadas ≥ 3 veces el límite superior normal (ULN) de transaminasas séricas después del tratamiento con atorvastatina.

Los niveles altos persistentes de las transaminasas > 3 X ULN se observaron en < 1% de los pacientes que recibieron atorvastatina en los estudios clínicos. Los incrementos, en general, no se asociaron con ictericia ni otros signos o síntomas. Cuando se disminuía la dosis de atorvastatina, o se interrumpía o discontinuaba el tratamiento, los niveles de transaminasas volvían a los valores de pretratamiento. La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de atorvastatina sin secuelas.

Los tests de función hepática deben ser realizados antes del inicio del tratamiento y en forma periódica una vez comenzado el mismo. Los pacientes que desarrollen cualquier signo o síntoma que sugieran un daño hepático deben realizar tests de función hepática. Los pacientes que desarrollen niveles aumentados de transaminasas deben ser monitoreados hasta que se vuelva a los valores normales. Se recomienda que cuando se observe un incremento persistente de tres veces al valor límite normal de GOAT o GPT se reduzca la dosis o se interrumpa el tratamiento con atorvastatina. Atorvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que ingieran grandes cantidades de alcohol y/o tengan antecedentes de enfermedad hepática. Enfermedad activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas con contraindicaciones para el uso de atorvastatina (Ver Contraindicaciones).

**Efectos musculoesqueléticos:** se informo sobre la aparición de mialgias en pacientes que recibieron atorvastatina (Ver Reacciones Adversas). Debe pensarse en miopatía – definida como dolor muscular, debilidad muscular junto con aumentos en la fosfocreatinquinasa (CPK) > 10 X ULN – en pacientes con mialgias difusas, debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de CPK. Los pacientes deben ser advertidos de informar cualquier dolor muscular sin causa aparente, debilidad muscular, particularmente si se acompaña de malestar general o fiebre.

El tratamiento con atorvastatina debe ser discontinuado si los niveles de CPK elevadas persisten o si se sospecha o diagnostica miopatía.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, derivados de ácido fibrótico, eritromicina, drogas inmunosupresoras, antifúngicos-azólicos, o dosis reductoras de lípidos de niacina, deben evaluar los riesgos-beneficios y deben monitorear cuidadosamente a los pacientes en búsqueda de signos o síntomas de miopatías. Deben considerarse realizar determinaciones de CPK en forma periódica en tales situaciones, aunque no exista seguridad de que el monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa (Ver precauciones: Interacciones medicamentosas).

El tratamiento debe interrumpirse o suspenderse temporariamente en cualquier paciente con un cuadro agudo que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiólisis (ej.: infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones severas metabólicas, endocrinas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

### PRECAUCIONES:

**Generales:** antes de comenzar el tratamiento con atorvastatina debe realizarse el intento de controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, ejercicio y reducción de peso en pacientes obesos y tratar otros problemas médicos subyacentes.

Atorvastatina puede causar la elevación de la fosfocreatinaquinasa y de los niveles de transaminasas (Ver Advertencias y Reacciones Adversas).

**Gerontes:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son mayores (aproximadamente 40% para la Cmáx y 30% para la AUC) en sujetos añosos sanos (edad ≥ 65 años) que en adultos y jóvenes. Los efectos lipídicos fueron comparables a aquellos observados en poblaciones de pacientes más jóvenes, con dosis iguales de atorvastatina.

**Niños:** no se han realizado estudios farmacocinéticos en niños.

**Sexo:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina en mujeres difieren (aproximadamente 20% mayores para la Cmáx y 10% menores para AUC) en comparación a las observadas en los hombres. Sin embargo, no hay diferencias clínicas significativas en los efectos sobre los lípidos en hombres y mujeres.

**Insuficiencia renal:** la insuficiencia renal no tiene influencia sobre las concentraciones plasmáticas de los efectos sobre los lípidos de atorvastatina. De esta forma el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal no es necesario.

**Hemodiálisis:** aunque no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal en estadios finales, la hemodiálisis no incrementa el clearance de atorvastatina ya que la droga se une extensamente a proteínas plasmáticas.

**Insuficiencia hepática:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina aumentan marcadamente (aproximadamente 16 veces para la Cmáx y 11 veces para la AUC) en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica (Childs Plugh B) (Ver Contraindicaciones).

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase es mayor con la administración concomitante de ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, antifúngicos-azólicos o niacina.

**Antiácidos:** la administración conjunta de atorvastatina con suspensiones orales de antiácidos que contiene hidróxidos de magnesio y aluminio disminuye las concentraciones plasmáticas de atorvastatina aproximadamente 35%, sin embargo la reducción de LDL-colesterol no se vio alterada.

**Antipirina:** atorvastatina no afecta la farmacocinética de la antipirina, por lo tanto no son esperables las interacciones con otras drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

**Colestiramina:** las concentraciones plasmáticas de atorvastatina son más bajas (aproximadamente 25%) cuando se administra conjuntamente con colestiramina. Sin embargo, los efectos sobre los lípidos son mayores que cuando se administra cada droga por separado.

**Digoxina:** la administración conjunta de dosis múltiples de atorvastatina y digoxina aumentaron las concentraciones plasmáticas de estado estable de digoxina 20%, por lo tanto, los pacientes en tratamiento con digoxina deberán ser monitoreados.

**Eritromicina:** en individuos sanos la administración concomitante de eritromicina (500 mg cada 6 horas), inhibidor conocido del citocromo P-450 3A4, se asoció con concentraciones plasmáticas de atorvastatina más elevadas.

**Anticonceptivos orales:** la administración conjunta con anticonceptivos que contienen noretindrona y etinilestradiol aumentaron los valores de AUC para estas dos hormonas en aproximadamente 30% y 20%, respectivamente. Estos incrementos deben ser considerados cuando se selecciona un anticonceptivo oral para una mujer que esté recibiendo atorvastatina. En los estudios de interacción medicamentosa de atorvastatina con warfarina y cimetidina que fueron llevados a cabo no se observaron interacciones clínicamente significativas.

**Otros tratamientos concomitantes:** en los estudios clínicos atorvastatina fue utilizado conjuntamente con agentes antihipertensivos y tratamiento de reemplazo estrogénico sin evidencias clínicas de interacciones adversas significativas.

No se han llevado a cabo estudios de interacción con agentes específicos.

#### CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, ALTERACIÓN DE LA FERTILIDAD:

Atorvastatina no fue carcinogénico en ratas. La dosis máxima utilizada fue 63 veces mayor que la dosis más alta para humanos (80 mg/día) en base a la relación mg/kg de peso corporal y 8 a 16 veces mayor que los valores de AUC 80-24. En un estudio de dos años en ratones, la incidencia de adenomas hepatocelulares en machos y carcinomas hepatocelulares en hembras fue mayor cuando se usó la dosis máxima, que fue 250 veces más alta que la dosis más alta recomendada en hombres en una base de mg/kg de peso corporal. La exposición sistémica fue 6 a 11 veces más alta basada en la AUC (0-24). Todas las demás drogas químicamente similares de esta clase indujeron tumores tanto en ratones como en ratas en dosis 12 a 125 veces mayores que las más altas dosis clínicamente recomendadas, en una base de mg/kg de peso corporal.

Atorvastatina no demostró potencial mutagénico o clastogénico en cuatro tests in vitro con y sin activación metabólica ni en un ensayo in vivo. El resultado fue negativo para el Tests de Ames con Salmonella typhimurium y Escherichia coli, y en el Tests HGPRT in vitro a continuación del tests de mutación de células de pulmón de hámsters chinos. Atorvastatina no produjo incrementos significativos en aberraciones cromosómicas en el ensayo in vitro con células de pulmón de hámsters chinos y dio negativo en el tests in vivo de micronúcleos en ratones. No se observaron efectos adversos sobre fertilidad ni la reproducción en ratas macho a las que se les administraron dosis de atorvastatina de hasta 174 mg/kg/día o en ratas hembra que recibieron dosis de hasta 25 mg/kg/día. Estas dosis son 100 a 140 veces la dosis máxima recomendada sobre la base de mg/kg de peso corporal. Atorvastatina no causó efectos adversos sobre el esperma o parámetros espermáticos o sobre la histopatología de órganos reproductores en perros que recibieron dosis de 10, 40 ó 120 mg/kg durante dos años.

#### USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA:

Atorvastatina está contraindicado en el embarazo y durante la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados.

Atorvastatina podría ser administrado en mujeres en edad fértil sólo cuando tales pacientes tengan muy pocas posibilidades de quedar embarazadas y hayan sido informadas de los riesgos potenciales para el feto. No se reconoce si esta droga se excreta en la leche materna en humanos. A causa del potencial de reacciones adversas en niños en período de alimentación con la leche materna, las mujeres que reciban atorvastatina no deben amamantar.

Uso en pediatría: la experiencia de uso de atorvastatina en una población pediátrica está limitada a dosis de hasta 80 mg/día durante un año en 8 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigoto. No se informaron de anomalías clínicas ni bioquímicas en estos pacientes.

LOCALIZACIÓN EFECTO ADVERSO	Placebo n = 270	Atorvastatina 10 mg n = 863	Atorvastatina 20 mg n = 36	Atorvastatina 40 mg n = 79	Atorvastatina 80 mg n = 94
En general					
Infección	10,0	10,3	2,8	10,0	7,4
Cefalea	7,0	5,4	16,7	2,5	6,4
Lesión Accidental	3,7	4,2	0,0	1,3	3,2
Síndrome gripal	1,9	2,2	0,0	2,5	3,2
Dolor Abdominal	0,7	2,8	0,0	3,8	2,1
Dolor lumbar	3,0	2,8	0,0	3,8	1,1
Reacción Alérgica	2,6	0,9	2,8	1,3	0,0
Astenia	1,9	2,2	0,0	3,8	0,0
Aparato digestivo					
Constipación	1,8	2,1	0,0	2,5	1,1
Diarrea	1,5	2,7	0,0	3,8	5,3
Dispepsia	4,1	2,3	2,8	1,3	2,1
Flatulencia	3,3	2,1	2,8	1,3	1,1
Piel y anexos					
Eritema	0,7	3,9	2,8	3,8	1,1
S. Musculoquelético					
Artralgias	1,5	2,0	0,0	5,1	0,0
Mialgias	1,1	1,1	5,6	1,3	0,0

#### REACCIONES ADVERSAS:

Atorvastatina es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas han sido leves y transitorias. En los ensayos clínicos controlados, menos del 2% de los

pacientes discontinuaron el tratamiento debido a efectos adversos atribuibles a atorvastatina.

Los más frecuentes (≥ 1%) informados sobre pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados fueron constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal.

En la siguiente tabla se muestran los efectos adversos reportados en ≥ 2% de los pacientes entre 2502 pacientes de estudios clínicos controlados con placebo, sin evaluación de la causa.

Efectos adversos en estudios controlados con placebo (% de pacientes)

Los siguientes efectos adversos se informan, sin evaluación de la causa, en ≥ 2% de los pacientes durante los estudios clínicos con atorvastatina.

Generales: edema facial, fiebre, rigidez cervical, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema generalizado.

**Aparato digestivo:** gastroenteritis, tesis anormales de funcionamiento hepático, colitis, vómitos, gastritis, boca seca, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, ulceración de la boca, anorexia, aumento del apetito, estomatitis, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfgia, enteritis, melena, hemorragia gingival, úlcera gástrica, tenesmo, estomatitis ulcerativa, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática.

**Aparato respiratorio:** neumonía, disnea, asma epistaxis.

Sistema nervioso: parestesias, somnolencia, amnesia, alteraciones del sueño, disminución de la libido, hiperemocionalidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, torticolis, parálisis facial, hiperkinesia.

**Aparato musculoesquelético:** calambres musculares, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas tendinosas, miositis.

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

**Aparato urogenital:** aumento de las frecuencias urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, litiasis renal, epididimitis, enfermedad fibroquística de la mama, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento de las mamas, menorragia, nefritis, incontinencia urinaria, eyaculación anormal.

**Sentidos especiales:** 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 postural, flebitis, arritmia.

**Alteraciones metabólicas y funcionales:** hiperglucemia, aumento de la fosfocreatinaquinasa, gota, aumento de peso corporal, hipoglucemia.

**Sangre y sistema linfático:** equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias.

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

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.

Debido a la extensa unión a proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de atorvastatina.

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

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

#### CONSERVACIÓN:

Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos de la luz directa y el calor.

#### PRESENTACIÓN:

Comprimidos recubiertos 10 mg: envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 20 mg: envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 40 mg: envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

#### MANTENER ÉSTEY TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

1005417

Emisión: 03/17

Revisión: 04/08

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 54447

Elaborado en Argentina

☎ 0810 · 444 · 32267

🌐 www.savant.com.ar

**SAVANT**