



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

0029

BUENOS AIRES,

02 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011461-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO SCHÄFER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada KOSPIDEL / ATORVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATINA 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 55.447.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP

ESV

✓



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

0029

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha
tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el
Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de
2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la
Especialidad Medicinal denominada KOSPIDEL / ATORVASTATINA, Forma
farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
ATORVASTATINA 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N°
55.447 y Disposición N° 1362/10, propiedad de la firma LABORATORIO
SCHÄFER S.A., cuyos textos constan de fojas 66 a 86.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante
ANMAT N° 1362/10 los prospectos autorizados por las fojas 66 a 72, de

LP
ESV

1



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

0029

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.447 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011461-16-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0029

DR. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

GP

ESV



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas
 Regulación e Institutos
 A. N. M. A. T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 0029 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.447 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO SCHÄFER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: KOSPIDEL / ATORVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATINA 10 mg - 20 mg - 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1362/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002276-08-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 1362/10.	Prospectos de fs. 66 a 86, corresponde desglosar de fs. 66 a 72.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO SCHÄFER S.A., Titular del Certificado de

UP
 ESN



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Autorización Nº 55.447 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días..... del mes de **02 ENE. 2017**

Expediente Nº 1-0047-0000-011461-16-4

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

0029

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP

ESV



PROYECTO DE PROSPECTO
KOSPIDEL 10; 20 y 40 mg
ATORVASTATINA
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina - Venta bajo receta

0029

Fórmulas cualicuantitativas:

Cada comprimido de KOSPIDEL 10 mg contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica cristalina 10,85 mg) 10 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 91,15 mg, Lactosa monohidrato 30,75 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 1,5 mg, Hidroxipropilcelulosa 9 mg, Croscarmelosa sódica 4,5 mg, Estearato de magnesio 2,25 mg. Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa 1,41 mg, Polietilenglicol 6000 0,588 mg, Polivinilpirrolidona K64 0,16 mg, Dióxido de Titanio 0,632 mg, Talco 0,211 mg.

Cada comprimido de KOSPIDEL 20 mg contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica cristalina 21,69 mg) 20 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 182,31 mg, Lactosa monohidrato 61,5 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 3 mg, Hidroxipropilcelulosa 18 mg, Croscarmelosa sódica 9 mg, Estearato de magnesio 4,5 mg. Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa 5,642 mg, Polietilenglicol 6000 2,35 mg, Polivinilpirrolidona K64 0,64 mg, Dióxido de Titanio 2,526 mg, Talco 0,842 mg.

Cada comprimido de KOSPIDEL 40 mg contiene:

Atorvastatina (como atorvastatina cálcica cristalina 43,38) 40 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 364,62 mg, Lactosa monohidrato 123 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 6 mg, Hidroxipropilcelulosa 36 mg, Croscarmelosa sódica 18 mg, Estearato de magnesio 9 mg. Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa 9,62 mg, Polietilenglicol 6000 3,85 mg, polivinilpirrolidona K64 1,05 mg, Dióxido de Titanio 4,11 mg, Talco 1,37 mg.

Farmacología:

KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) es un agente sintético que reduce los lípidos. 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 velocidad limitante de la biosíntesis del colesterol. Atorvastatina cálcica 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 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 cálcica 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 disponibilidad 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 absorción en un 25% y 9%, respectivamente, cuando se mide la reducción del LDL-colesterol por medio de la $C_{máx}$ y el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC), ésta es similar cuando se administra con o sin comida. Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica son menores (aproximadamente 30% para la $C_{máx}$ 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 medio de distribución de atorvastatina cálcica es de aproximadamente 565 litros. Se une = 98% a las proteínas del 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 cálcica parece ser secretado en la leche materna.

Metabolismo: KOSPIDEL, atorvastatina cálcica, es extensamente metabolizado a derivados orto y parahidroxilados y a varios productos de betaoxidación. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es atribuida a los metabolitos activos. En animales, el ortohidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

Eliminación: atorvastatina cálcica 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 entero hepática. 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 cálcica se recupera en orina después de la administración oral.

Farmacodinamia: KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) 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:

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

KOSPIDEL también está indicado en 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.

Dosificación:

Los pacientes deben comenzar una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir tratamiento con KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) y deberían continuarla durante el mismo.

Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipemia mixta (Fredrickson tipos IIa y IIb): la dosis de comienzo recomendada de KOSPIDEL es 10 mg una vez al día. El rango de dosis es 10 a 80mg una vez al día. KOSPIDEL debe ser administrado en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta.

Luego de la iniciación o durante la titulación de KOSPIDEL (Atorvastatina cálcica) deben controlarse los niveles plasmáticos de lípidos cada 2 a 4 semanas y realizar el ajuste de dosis correspondiente. 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 de LDL se puede tomar la concentración del colesterol total como valor de monitoreo de tratamiento.

Hipercolesterolemia familiar homocigota: la dosis de KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) en estos pacientes es de 10 a 80mg/día. KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) 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 o no estuvieran disponibles.

Tratamiento concomitante: KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) puede utilizarse en combinación con una resina captadora de ácidos biliares para lograr un efecto aditivo. La combinación con inhibidores de la HMG-Co reductasa y con fibratos deberá ser evitada.

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

0029



Contraindicaciones:

KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquier componente de la fórmula, en aquellos con enfermedad hepática activa y niveles persistentemente elevados de transaminasas hasta tres veces el límite normal, sin causa aparente.

Embarazo, lactancia, mujeres en edad fértil deben utilizar los métodos anticonceptivos adecuados. KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) podrá 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.

Reacciones adversas:

KOSPIDEL es generalmente bien tolerado, Las reacciones adversas han sido leves y transitorias. En los ensayos clínicos controlados, menos del 2% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos atribuibles a atorvastatina cálcica. Los más frecuentes (= 1%) informados sobre pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados fueron constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal. Los siguientes efectos adversos se informaron, sin evaluación de la causa, en < 2% de los pacientes durante los estudios clínicos de atorvastatina cálcica.

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

Aparato digestivo: gastroenteritis, test 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, disfagia, 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, tortícolis, parálisis facial, hiperkinesia.

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

Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).

Piel y anexos: prurito, dermatitis de contacto, alopecia, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eccema, seborrea, úlcera de piel.

Aparato urogenital: aumento de la frecuencia 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: hiperglicemia, aumento de la fosfocreatinquinasa, gota, aumento del peso corporal, hipoglicemia.

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


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

ESV

Insuficiencia renal: la insuficiencia renal no tiene influencia sobre las concentraciones plasmáticas de los efectos sobre los lípidos de KOSPIDEL (atorvastatina cálcica). De esta forma, el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal no es necesaria.

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

Insuficiencia hepática: las concentraciones plasmáticas de KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) aumentan marcadamente (aproximadamente 16 veces para la $C_{máx}$ y 11 veces para la AUC) en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica (Childs Plugh B) (ver Contraindicaciones).

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) no fue carcinogénico en ratas. La dosis máxima utilizada fue 63 veces mayor que la dosis más alta para humanos (80mg/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 basado 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 la más alta dosis clínicamente recomendada, sobre la base de mg/kg de peso corporal. KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) no demostró potencial mutagénico o clastogénico en cuatro test *in vitro* con y sin activación metabólica ni en un ensayo *In vivo*. El resultado fue negativo para el test de Ames con *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*, y en el test HGPRT *In vitro* a continuación del test de mutación en células de pulmón de hamsters chinos. KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) no produjo incrementos significativos en aberraciones cromosómicas en el ensayo *in vitro* con células de pulmón de hamsters chinos y dio negativo en el test *in vivo* de micronúcleos en ratones. No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad ni la reproducción en ratas macho a las que se les administraron dosis de atorvastatina cálcica de hasta 175mg/kg/día o en ratas hembra que recibieron dosis de hasta 225mg/kg/día. Estas dosis son 100 a 140 veces la dosis máxima recomendada sobre la base de mg/kg de peso corporal.

Atorvastatina cálcica 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 o 120mg/kg durante dos años.

Uso en embarazo y lactancia: KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) está contraindicado en el embarazo y durante la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados. KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) 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 conoce 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 leche materna, las mujeres que reciban KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) no deben amamantar.

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

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 KOSPIDEL (atorvastatina cálcica). Los niveles altos persistentes de las transaminasas mayores a 3 ULN se observaron en menos del 1% de los pacientes que recibieron KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) en los estudios clínicos. Los incrementos, en general, no se asociaron con ictericia ni otros signos o síntomas. Cuando se disminuía la dosis de KOSPIDEL (atorvastatina cálcica), o se interrumpía o discontinuaba el tratamiento, los niveles de transaminasas volvían a los valores previos al tratamiento. La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento con una dosis menor de KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) sin secuelas. Los test 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 sugiera un daño hepático deben

ESV

realizar test 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 el valor límite normal de GOAT o GPT se reduzca la dosis o se interrumpa el tratamiento con KOSPIDEL. KOSPIDEL debe utilizarse con precaución en pacientes que ingieran grandes cantidades de alcohol o tengan antecedentes de enfermedad hepática. Enfermedad hepática activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas son contraindicaciones para el uso de KOSPIDEL (ver Contraindicaciones).

Efectos musculoesqueléticos: se informó sobre la aparición de mialgias en pacientes que recibieron KOSPIDEL (ver Reacciones Adversas). Debe pensarse en miopatía definida como dolor muscular o debilidad /muscular junto con aumentos en la fosfocreatinquinasa (CPK) mayores a 10 ULN en pacientes con mialgias difusas, debilidad muscular o elevaciones marcadas de CPK. Los pacientes deben ser advertidos de informar cualquier dolor muscular sin causa aparente, debilidad muscular, particularmente si se acompañan de malestar general o fiebre. El tratamiento con KOSPIDEL debe suspenderse si los niveles de CPK elevados persisten o se sospecha o diagnostica miopatía. El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase aumenta con la administración simultánea de ciclosporina, derivados de ácido fibríco, eritromicina, niacina o antifúngicos azólicos. Los médicos que piensen utilizar un tratamiento combinado con atorvastatina cálcica y derivados del ácido fibríco, 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. Debe considerarse realizar determinaciones de CPK en forma periódica en tales situaciones, aunque no existe seguridad de que tal monitoreo prevenga la aparición de miopatía severa (ver Interacciones).

KOSPIDEL (atorvastatina cálcica) 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 rabdomiólisis (ej.: infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones severas metabólicas, endocrinas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

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 muscular proximal y elevación de CPK, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas

Interacciones:

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

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

Antipirina:

KOSPIDEL 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 KOSPIDEL 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 simultánea de eritromicina (500 mg cada 6 horas), inhibidor conocido del citocromo P450 3A4, se asoció con concentraciones plasmáticas de atorvastatina cálcica más elevadas.

ESV

0029



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 KOSPIDEL. En estudios de interacción medicamentosa de atorvastatina cálcica con warfarina y cimetidina, no se observaron interacciones clínicamente significativas.

Otros tratamientos concurrentes: en los estudios clínicos, atorvastatina cálcica 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.

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 cálcica. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez, tel.: (011) 4962-6666/2247; Hospital Nacional Prof.A. Posadas, tel.: (011) 4654-6648/4658/7777.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: 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/aplicaciones/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Presentación:

KOSPIDEL 10 mg, 20 mg y 40 mg en envases conteniendo 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo estas dos últimas presentaciones para Uso Exclusivo Hospitalario.

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente, preferentemente entre 15°C ~30°C, en su envase cerrado y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 55.447

LABORATORIO SCHAFFER S.A.

Directo Técnico: Federico Högner.

25 de Mayo 259, Gualeguay, Entre Ríos.

Fecha de última actualización: 11/2016


LABORATORIO SCHAFFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

ESV