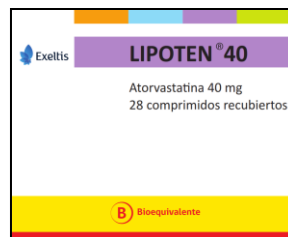
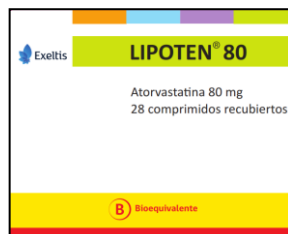


Lipoten® Comprimidos recubiertos 40mg
Atorvastatina
Vía oral
28 comprimidos
F-24706/19



Lipoten® Comprimidos recubiertos 80mg
Atorvastatina
Vía oral
28 comprimidos
F-24707/19



Composición: Excipientes c.s.: Mezcla de lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, carbonato de calcio, copovidona, crospovidona tipo B, croscarmelosa sódica, laurilsulfato de sodio, dióxido de silicio coloidal anhidro, talco, estearato de magnesio. (hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol)

Acción Terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Hipolipemiente – Hipocolesterolemia. Código ATC: C10AA05. Grupo Terapéutico: Inhibidores de HMG Co A reductasa. Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

Propiedades farmacodinámicas: La atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante responsable de la conversión del 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A a mevalonato, un precursor de los esteroides, incluyendo el colesterol. En el hígado se incorporan los triglicéridos y el colesterol a las VLDL y se liberan al plasma para su distribución en los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y se catabolizan principalmente mediante la elevada afinidad del receptor para la LDL. La atorvastatina reduce los niveles plasmáticos de colesterol y de las lipoproteínas inhibiendo en el hígado la HMG-CoA reductasa y la síntesis de colesterol y aumentando en la superficie celular el número de receptores hepáticos para la LDL, lo que da lugar a un incremento de la absorción y el catabolismo de las LDL. La atorvastatina reduce la producción de LDL y el número de partículas LDL, y produce un profundo y sostenido aumento en la actividad de los receptores para la LDL, junto con una modificación beneficiosa en la calidad de las LDL circulantes. El fármaco es eficaz en la reducción del colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, una población que no responde habitualmente a la medicación Hipolipemiente. En un estudio de dosis respuesta, la atorvastatina ha demostrado reducir el colesterol total (30-46%), el colesterol-LDL (41-61 %), la apoproteína B (34-50%) y los triglicéridos (1433%) y producir aumentos variables en el HDL-C y la apoproteína A. Estos resultados concuerdan con lo observado en paciente con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, diversas formas de hipercolesterolemia no familiar y en la hiperlipidemia mixta, incluyendo pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. Las reducciones del colesterol total, colesterol-LDL y apoproteína B han demostrado reducir el riesgo de episodios cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular. Aún no han finalizado los estudios de mortalidad y morbilidad con atorvastatina.

Mecanismo de acción:

Propiedades farmacocinéticas: *Absorción:* La atorvastatina se absorbe rápidamente tras su administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. El grado de absorción aumenta en proporción con la dosis de atorvastatina. Los comprimidos de atorvastatina tienen una biodisponibilidad del 95 al 99% comparados con la de las soluciones. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina es de aproximadamente un 12% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente un 30%. La baja disponibilidad sistémica se atribuye a un aclaramiento presistémico en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo hepático de primer paso. *Distribución:* el volumen medio de distribución de la atorvastatina es de aproximadamente 381l. La atorvastatina se une a las proteínas plasmáticas en un 98% o más. *Metabolismo:* la atorvastatina es metabolizada por el citocromo P-450 3A4 a sus derivados orto y parahidroxilados y a distintos productos de la betaoxidación. In vitro, la inhibición de la HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto y parahidroxilados es equivalente a la de atorvastatina. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la

HMG-CoA reductasa circulante se atribuye a los metabolitos activos. *Eliminación:* la atorvastatina se elimina principalmente por la bilis tras el metabolismo hepático y/o extrahepático. No obstante, el fármaco no parece sufrir una significativa recirculación enterohepática. La semivida de eliminación plasmática de la atorvastatina en el hombre es de aproximadamente 14 horas. La semivida de la actividad inhibitoria para la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente 20 a 30 horas debido al efecto de los metabolitos activos.

Indicaciones: Atorvastatina está indicada como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles elevados de colesterol total, LDL colesterol, apolipoproteína B, y triglicéridos y para incrementar los niveles de HDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia primaria (hipercolesterolemia familiar heterocigota y no familiar), hiperlipidemia combinada (mixta) (Fredrickson Tipo IIa y IIb), niveles elevados de triglicéridos séricos (Fredrickson Tipo IV), y para pacientes con disbetalipoproteinemia (Fredrickson tipo III) que no responden adecuadamente a una dieta. Atorvastatina también está indicada para la reducción de colesterol total y LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas son inadecuadas. Tratamiento a pacientes hipertensos con colesterol total normal o moderadamente elevado (menor a 250 mg/dL) y que tiene asociados al menos otros tres factores de riesgo cardiovascular clásico para: • Reducir el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca fatal e infarto al miocardio no fatal. • Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina pectoris. En pacientes con evidencia clínica de enfermedad coronaria cardíaca, Atorvastatina está indicada para: • Reducir el riesgo de infarto al miocardio no fatal, • Reducir el riesgo de accidente vascular encefálico fatal y no fatal, • Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización, • Reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, • Reducir el riesgo de angina. Pacientes Pediátricos (10-17 años de edad): La atorvastatina está indicada como un adyuvante de la dieta para reducir los niveles de Ctotal, LDL-C y apo B en niños y niñas posmenárquicas, entre 10 a 17 años de edad, con hipercolesterolemia familiar heterocigota si después de un estudio adecuado de la terapia con dieta se encuentran presentes los siguientes hallazgos: a. LDL-C sigue siendo > 190 mg/dL o b. LDL-C sigue siendo > 160 mg/dL y: • Existe un antecedente familiar positivo de enfermedad cardiovascular prematura u

- Otros dos o más factores de riesgo CVD están presentes en el paciente pediátrico. Atorvastatina está indicada en pacientes con diabetes tipo II sin evidencia de enfermedad coronaria cardíaca, pero con múltiples factores de riesgo para enfermedad coronaria cardíaca, tales como retinopatía, albuminuria, fumador, o hipertensión para: • Reducir el riesgo de infarto al miocardio. • Reducir el riesgo de apoplejía o accidente vascular encefálico.

Posología y forma de administración: **Posología:** General - Antes de comenzar la terapia con atorvastatina, se debe intentar controlar la hipercolesterolemia mediante una dieta apropiada, ejercicio y reducción de peso en pacientes obesos, así como el tratamiento de otros problemas médicos subyacentes. El paciente debe seguir una dieta estándar enfocada hacia la reducción de colesterol durante la terapia con atorvastatina. El rango de dosis es de 10 a 80 mg 1 vez al día. Las dosis pueden ser administradas a cualquier hora del día con o sin alimento. La dosis de comienzo y mantenimiento deberían ser personalizadas de acuerdo al valor base de LDL-C, el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente. Luego del inicio y/o durante la titulación de atorvastatina, deben testearse los niveles de lípidos dentro de 2 a 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo a estos valores. Hipercolesterolemia Primaria e Hiperlipidemia combinada (mixta) - La mayoría de los pacientes responden bien con 10 mg de atorvastatina una vez al día. La respuesta terapéutica es evidente dentro de dos semanas y la máxima respuesta usualmente se logra dentro de 4 semanas. La respuesta se mantiene durante la terapia crónica. Hipercolesterolemia Familiar Homocigota - En un estudio de uso compasivo en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, la mayoría de los pacientes respondieron bien a 80 mg de atorvastatina con una reducción mayor del 15% en LDL-C (18%-45%). Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota en Pacientes Pediátricos (10-17 años de edad) La dosis inicial recomendada de atorvastatina es 10 mg/día. La máxima dosis recomendada es 20 mg/día (en esta población de pacientes no se han estudiado dosis superiores a 20 mg). Las dosis deben individualizarse de acuerdo a la meta recomendada de la terapia. Se deben realizar ajustes a intervalos de 4 semanas o más. Uso en pacientes con Insuficiencia Renal - La enfermedad renal no tiene influencia en las concentraciones plasmáticas o en las reducciones de LDL-C de atorvastatina. Entonces, no es requerido el ajuste de dosis. Uso en Geriátrica - No se observan diferencias en la seguridad, eficacia u objetivo del tratamiento de dislipidemias entre pacientes ancianos y la población general. Uso en combinación con otros medicamentos - En los casos donde sea necesario co-administrar atorvastatina con ciclosporina, telepravir o la combinación tipranavir/ritonavir las dosis no deben exceder los 10 mg. Interacciones farmacocinéticas que se resultan en un aumento de la concentración sistémica de atorvastatina se han observado con inhibidores de la proteasa del VIH (lopinavir mas ritonavir, saquinavir más ritonavir, darunavir más ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir mas ritonavir y nelfinavir), inhibidores de la proteasa de Hepatitis C (boceprevir), claritromicina e itraconazol. Se debe tener precaución cuando se recomienda la co-prescripción de atorvastatina y una evaluación clínica apropiada adecuada para asegurar que la dosis mínima de atorvastatina es empleada.

Reacciones adversas: La atorvastatina es en general bien tolerada. Las reacciones adversas han sido habitualmente leves y transitorias. Menos del 2% de los pacientes, abandonaron los ensayos clínicos a causa de los efectos secundarios atribuidos al fármaco. Las reacciones adversas más frecuentes (1 % o más) asociadas con el tratamiento con atorvastatina, en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos controlados, fueron: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, náuseas, mialgia, astenia, diarrea e insomnio. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han comunicado elevaciones en los niveles de las transaminasas séricas en los pacientes tratados con atorvastatina. Estos cambios fueron normalmente leves, transitorios y no requirieron interrupción del tratamiento. En un 0,8% de los pacientes tratados con atorvastatina se produjeron elevaciones clínicamente importantes (>3 veces por encima del valor máximo de normalidad) de las transaminasas séricas. Estas elevaciones estuvieron relacionadas con la dosis y fueron reversibles en todos los pacientes. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa en los ensayos clínicos se presentaron, en un 2,5% de los pacientes tratados con atorvastatina, niveles elevados de creatinfosfoquinasa (CPK) tres veces superiores al máximo de normalidad. En un 0,4% de los pacientes tratados con atorvastatina se observaron elevaciones de la CPK en valores 10 veces superiores al máximo de normalidad. Un 0,1% de estos pacientes experimentaron adicionalmente dolor muscular, flaccidez o debilidad. Se han comunicado las siguientes reacciones adversas poco frecuentes (no todas las reacciones adversas citadas a continuación han sido asociadas necesariamente al tratamiento con atorvastatina) : miositis, miopatía, rabdomiólisis, parestesia, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, ictericia colestática, anorexia, vómitos, alopecia, prurito, erupción, impotencia, hiperglucemia e hipoglucemia, dolor torácico, vértigos, trombocitopenia y reacciones alérgicas, incluyendo edema angioneurótico. No existe un tratamiento específico para la sobredosis de atorvastatina. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instituir medidas de soporte, según sea necesario. Deben realizarse pruebas de función hepática y los niveles séricos de CPK. Debido a la elevada unión a proteínas plasmáticas no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa el aclaramiento de atorvastatina.

Contraindicaciones: La atorvastatina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este medicamento, en pacientes con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad, miopatía, durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no empleen las adecuadas medidas anticonceptivas. Efectos hepáticos: Se recomienda la realización de pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. En los pacientes que presenten cualquier signo o síntoma que sugiera lesión hepática deben de realizarse las pruebas de función hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben de controlar hasta que esta(s) anomalía(s) quede(n) resuelta(s). En caso de un aumento persistente de las transaminasas 3 veces el valor máximo de normalidad, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de la atorvastatina. La atorvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o que posean antecedentes de enfermedad hepática. Efectos en el músculo esquelético: Se han comunicado casos de mialgia en pacientes tratados con atorvastatina, incluyendo calambres musculares, en pacientes tratados con atorvastatina. El tratamiento debe interrumpirse si se observan unos niveles muy elevados de creatinfosfoquinasa (CPK) o si se diagnostica o sospecha una miopatía. Deben determinarse los niveles de CPK en aquellos pacientes que desarrollen cualquier signo o síntoma que sugiera una miopatía. Si persiste un aumento significativo de la CPK (valores diez veces superiores al máximo de normalidad), se recomienda la disminución de la dosis o la retirada de la atorvastatina. La atorvastatina se clasifica dentro de la categoría A X de riesgo en el embarazo y está contraindicada en el embarazo y durante la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben emplear las adecuadas medidas anticonceptivas. No se ha demostrado la seguridad de atorvastatina durante el embarazo y la lactancia. En los estudios en animales se ha evidenciado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden influir en el desarrollo de los embriones o fetos. Durante la exposición de las madres a dosis de atorvastatina superiores a 20 mg/kg/día (exposición clínica sistémica) se retrasó el desarrollo de las camadas y se redujo la supervivencia post-natal en ratas. En ratas, las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos eran similares a las encontradas en la leche. Se desconoce si este fármaco o sus metabolitos se excretan en la leche humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Asegúrese del efecto que tiene sobre usted este medicamento, antes de manejar un vehículo o maquinaria peligrosa.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Durante el tratamiento con otros fármacos de este grupo terapéutico el riesgo de miopatía aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, fibratos, antibióticos macrólidos, antifúngicos azólicos o niacina y, en raras ocasiones, se ha producido rabdomiólisis con disfunción renal secundaria a mioglobinuria. La atorvastatina se metaboliza por la vía del citocromo P-450 3A4. En base a la experiencia con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, debe tenerse precaución cuando se administre atorvastatina con inhibidores del citocromo P-450 3A4 (por ejemplo, ciclosporina, antibióticos

macrólidos incluyendo eritromicina y anti fúngicos azólicos incluyendo el itraconazol). Se desconoce la posible interacción con otros sustratos de esta isoenzima, pero debe considerarse para otros fármacos de estrecho margen terapéutico, como por ejemplo los fármacos antiaritmicos de clase III incluyendo la amiodarona.

Fertilidad, embarazo y lactancia: **Embarazo:** Este medicamento puede causar daño al feto, no se recomienda su uso durante el embarazo. **Lactancia:** Este medicamento puede pasar a la leche materna, no se recomienda su uso durante este periodo. **Sobredosis:** Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: náuseas, dolor de estómago, mareos, calambres musculares. Debe recurrir a un centro asistencial para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente, llevando el envase del medicamento que se ha tomado.

Precauciones especiales de conservación: Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a las 25°C. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico. No recomiende este medicamento a otra persona.

Presentaciones: Naturaleza y contenido del envase: Atorvastatina comprimidos recubiertos 10 mg o 20 mg o 40 mg u 80 mg. Estuche conteniendo blíster con 28 comprimidos recubiertos y folleto de información al paciente.

Fabricado por:

Laboratorios LICONSA, S.A.
Avda. Miralcampo, Nº 7, Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)
España

Importado por:

Exeltis Chile S.p.A.
Príncipe de Gales, #5921, oficina 1902, La Reina, Santiago, Chile.

Distribuido por: Novofarma Service S.A., Victor Uribe 2280, Quilicura, Santiago.

Acondicionado por: Laboratorios Novofarma Service S.A., Victor Uribe 2300, Quilicura, Santiago.