



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-98242936-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-98242936-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIPOSTOP / ATORVASTATIN; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos Recubiertos / ATORVASTATIN 10 mg, Comprimidos Recubiertos / ATORVASTATIN 20 mg, Comprimidos Recubiertos / ATORVASTATIN 40 mg; aprobada por Certificado N° 51.879.

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 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del 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 sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIPOSTOP / ATORVASTATIN; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos Recubiertos / ATORVASTATIN 10 mg, Comprimidos Recubiertos / ATORVASTATIN 20 mg, Comprimidos Recubiertos / ATORVASTATIN 40 mg; los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2024-06244049-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-04086730-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-04086657-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-04086687-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-04086598-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-04086637-APN-DERM#ANMAT; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-04086749-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-04086786-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.879 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-98242936-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

**PROYECTO DE ROTULOS**

**LIPOSTOP® 10 mg  
ATORVASTATIN 10mg  
10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Composición**

*Cada comprimido recubierto contiene:*

*Ingrediente activo:* LIPOSTOP® 10: Atorvastatin 10 mg (como Atorvastatin cálcico).

*Excipientes:* celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmellosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.879

**DENVER FARMA S.A.**

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

*Nota: El mismo texto para las presentaciones de 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.*

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PROD. LIPOSTOP (10 mg) EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.18 10:28:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.18 10:28:11 -03:00

PROYECTO DE ROTULOS

**LIPOSTOP® 10 mg**  
**ATORVASTATIN 10mg**  
**500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**USO HOSPITALARIO**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Composición**

*Cada comprimido recubierto contiene:*

*Ingrediente activo:* LIPOSTOP® 10: Atorvastatin 10 mg (como Atorvastatin cálcico).

*Excipientes:* celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmellosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL OS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.879

**DENVER FARMA S.A.**

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

*Nota: El mismo texto para las presentaciones de 1000 y 1005 comprimidos recubiertos.*

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PROD. LIPOSTOP (10 MG UHE) EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:30 -03:00



**DENVER FARMA**

**PROYECTO DE ROTULOS**

**LIPOSTOP® 20 mg  
ATORVASTATIN 20mg  
10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Composición**

*Cada comprimido recubierto contiene:*

*Ingrediente activo:* LIPOSTOP® 20: Atorvastatin 20 mg (como Atorvastatin cálcico).

*Excipientes:* celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmellosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.879

**DENVER FARMA S.A.**

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

*Nota: El mismo texto para las presentaciones de 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.*

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PROD. LIPOSTOP (20 MG) EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:00:59 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:00 -03:00

**PROYECTO DE ROTULOS**

**LIPOSTOP® 20 mg**  
**ATORVASTATIN 20mg**  
**500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**USO HOSPITALARIO**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Composición**

*Cada comprimido recubierto contiene:*

*Ingrediente activo:* LIPOSTOP® 20: Atorvastatin 20 mg (como Atorvastatin cálcico).

*Excipientes:* celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmellosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.879

**DENVER FARMA S.A.**

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

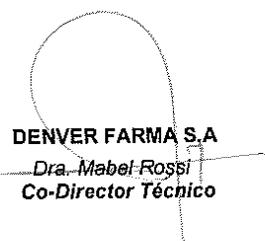
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

*Nota: El mismo texto para las presentaciones de 1000 comprimidos recubiertos.*

  
**DENVER FARMA S.A**  
*Dr. Esteban Rossi*  
Presidente

  
**DENVER FARMA S.A**  
*Dra. Mabel Rossi*  
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PROD. LIPOSTOP (20 MG UHE) EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:12 -03:00



**DENVER FARMA**

**PROYECTO DE ROTULOS**

**LIPOSTOP® 40 mg  
ATORVASTATIN 40mg  
10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Composición**

*Cada comprimido recubierto contiene:*

*Ingrediente activo:* LIPOSTOP® 40: Atorvastatin 40 mg (como Atorvastatin cálcico).

*Excipientes:* celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmellosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.879

**DENVER FARMA S.A.**

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

*Nota: El mismo texto para las presentaciones de 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.*

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PROD. LIPOSTOP (40 MG) EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:00:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:00:30 -03:00

PROYECTO DE ROTULOS

**LIPOSTOP® 40 mg**  
**ATORVASTATIN 40mg**  
**500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**USO HOSPITALARIO**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Composición**

*Cada comprimido recubierto contiene:*

*Ingrediente activo:* LIPOSTOP® 40: Atorvastatin 40 mg (como Atorvastatin cálcico).

*Excipientes:* celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmellosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.879

**DENVER FARMA S.A.**

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

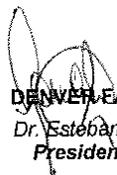
[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

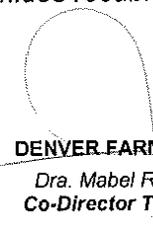
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

*Nota: El mismo texto para las presentaciones de 1000 comprimidos recubiertos.*

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PROD. LIPOSTOP (40 MG UHE) EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:00:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:00:49 -03:00



## PROYECTO PROSPECTO

LIPOSTOP® 10 mg, 20 mg, 40 mg  
ATORVASTATIN

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

**Ingrediente activo:** LIPOSTOP® 10: Atorvastatin 10 mg (como Atorvastatin cálcico).  
LIPOSTOP® 20: Atorvastatin 20 mg (como Atorvastatin cálcico).  
LIPOSTOP® 40: Atorvastatin 40 mg (como Atorvastatin cálcico).

**Excipientes:** celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmellosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000.

### GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:

Agentes modificadores de los lípidos: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Código ATC: C10AA05.

### ACCION TERAPÉUTICA

Hipocolesterolemiante.

### DATOS CLÍNICOS

#### Indicaciones terapéuticas

##### Hipercolesterolemia

LIPOSTOP está indicada como tratamiento adicional a la dieta en la reducción de niveles elevados de colesterol total (C-total), colesterol LDL (C-LDL), apoproteína B y triglicéridos en adultos, adolescentes y niños a partir de 10 años con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson), cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas han sido inadecuadas.

LIPOSTOP también está indicada, para reducir el colesterol total y colesterol LDL en adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) o si no se dispone de estos tratamientos.

##### Prevención de la enfermedad cardiovascular

Prevención de acontecimientos cardiovasculares en adultos considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular (ver sección 5.1), como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

Atorvastatin 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. Los triglicéridos y el colesterol se incorporan a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado y se liberan al plasma para su distribución por los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

y se catabolizan principalmente a través del receptor con elevada afinidad para las LDL (receptor LDL).

Atorvastatin reduce las concentraciones plasmáticas de colesterol y de lipoproteínas inhibiendo en el hígado la HMG-CoA reductasa y la subsiguiente biosíntesis hepática de colesterol y aumentando el número de receptores hepáticos para la LDL en la superficie celular, lo que da lugar a un incremento de la absorción y el catabolismo de las LDL.

Atorvastatin reduce la producción de LDL y el número de partículas LDL. Atorvastatin 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. Atorvastatin es eficaz en la reducción del colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, una población que no responde habitualmente al tratamiento con medicamentos hipolipemiantes.

En un estudio de dosis respuesta, Atorvastatin ha demostrado reducir las concentraciones de colesterol total (30%-46%), el colesterol-LDL (41%-61%), la apoproteína B (34%-50%) y los triglicéridos (14%-33%) y producir aumentos variables en el HDL-C y la apolipoproteína A1. Estos resultados concuerdan con lo observado en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, diversas formas de hipercolesterolemia no familiar y en la hiperlipidemia mixta, incluyendo pacientes con diabetes mellitus no insulino-dependiente.

Se ha demostrado que las reducciones en el colesterol total, colesterol LDL y apoproteína B reducen el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

##### Absorción

Atorvastatin se absorbe rápidamente tras su administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{máx}$ ) se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. El grado de absorción aumenta en proporción con la dosis de Atorvastatin. Tras su administración oral, los comprimidos recubiertos de Atorvastatin tienen una biodisponibilidad del 95% al 99% comparados con la de las soluciones orales. La biodisponibilidad absoluta de Atorvastatin 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 pre-sistémico en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo hepático de primer paso.

##### Distribución

El volumen medio de distribución de Atorvastatin es de aproximadamente 381 l. Atorvastatin se une a las proteínas plasmáticas en  $\geq 98\%$ .

##### Biotransformación

Atorvastatin se metaboliza por el citocromo P450 3A4 a sus derivados orto- y parahidroxilados y a distintos productos de la beta-oxidación. A parte de utilizar otras rutas metabólicas, estos productos son posteriormente metabolizados mediante glucuronidación. In vitro, la inhibición de la HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto- y parahidroxilados es equivalente a la de Atorvastatin. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa circulante se atribuye a los metabolitos activos.

##### Eliminación

Atorvastatin se elimina principalmente por la bilis tras el metabolismo hepático y/o extrahepático. No obstante, Atorvastatin no parece sufrir una recirculación enterohepática significativa. La semivida de eliminación plasmática de Atorvastatin 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.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

Atorvastatin es un sustrato de los transportadores hepáticos, el polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1) y 1B3 (OATP1B3). Los metabolitos de Atorvastatin son sustratos del OATP1B1. Además, Atorvastatin está identificada como un sustrato de los transportadores de eflujo, la proteína de resistencia a múltiples fármacos 1 (MDR1) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), que puede limitar la absorción intestinal y el aclaramiento biliar de Atorvastatin.

#### Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

##### Poblaciones especiales

###### *Pacientes de edad avanzada*

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin y sus metabolitos activos son mayores en la población de edad avanzada sanos que en los adultos jóvenes, mientras que los efectos sobre los lípidos fueron comparables a los observados en poblaciones de pacientes más jóvenes.

###### *Población pediátrica*

En un estudio abierto de 8 semanas se trataron pacientes pediátricos (6-17 años) con hipercolesterolemia familiar heterocigota y con un C-LDL basal  $\geq 4$  mmol/L, que se encontraban en el Estadio 1 de la clasificación de Tanner (N=15) y en el Estadio  $\geq 2$  de la clasificación de Tanner (N=24), con comprimidos masticables de 5 o 10 mg o con comprimidos recubiertos con película de 10 o 20 mg de Atorvastatin una vez al día, respectivamente. El peso corporal era la única covariable significativa en el modelo farmacocinético poblacional de Atorvastatin. El aclaramiento oral aparente de Atorvastatin en los sujetos pediátricos parecía ser similar al de los adultos cuando se escalaba alométricamente por peso corporal. Se observaron reducciones concordantes en el C-LDL y CT en todo el rango de exposición a Atorvastatin y o-hidroxiAtorvastatin.

###### *Sexo*

Las concentraciones de Atorvastatin y sus metabolitos activos en mujeres difieren de las de los hombres (aproximadamente la  $C_{m\acute{a}x}$  es un 20% mayor y la AUC un 10% inferior, en mujeres). Estas diferencias entre hombres y mujeres no fueron clínicamente significativas, ni produjeron diferencias clínicamente significativas en los efectos sobre los lípidos.

###### *Insuficiencia renal*

La enfermedad renal no afecta a las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin y sus metabolitos activos, ni a sus efectos sobre los lípidos.

###### *Insuficiencia hepática*

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin y sus metabolitos activos aumentan notablemente (aproximadamente 16 veces la  $C_{m\acute{a}x}$  y aproximadamente 11 veces la AUC) en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica (Child-Pugh B).

###### *Polimorfismo SLOC1B1*

La absorción hepática de todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa incluyendo Atorvastatin, implica al transportador OATP1B1. En pacientes con polimorfismo SLOC1B1 existe el riesgo de un aumento en la exposición a Atorvastatin, que puede llevar a un riesgo aumentado de rabdomiólisis (ver sección 4.4). El polimorfismo en el gen que codifica el OATP1B1 (SLOC1B1 c.521CC) está asociado con una exposición a Atorvastatin 2,4-veces superior (AUC) que en individuos sin esta variante genotípica (c.521TT). También es posible una absorción genéticamente alterada de Atorvastatin en estos pacientes. Se desconocen las posibles consecuencias.

#### **Posología y forma de administración**

##### Posología

Antes de tomar Atorvastatin, el paciente debe haber llevado a cabo una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol y debe continuar con ella durante el tratamiento con Atorvastatin.

La dosis debe individualizarse de acuerdo con los niveles basales del colesterol LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente.

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día. El ajuste de la dosis se debe hacer a

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

intervalos de 4 o más semanas. La dosis máxima es de 80 mg una vez al día.

*Hipercolesterolemia primaria e hiperlipidemia combinada (mixta)*

La mayoría de los pacientes se controlan con Atorvastatin 10 mg administrado una vez al día. La respuesta terapéutica se observa al cabo de 2 semanas y habitualmente se alcanza la máxima respuesta terapéutica a las 4 semanas. La respuesta se mantiene durante el tratamiento crónico.

*Hipercolesterolemia familiar heterocigótica*

Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 10 mg de Atorvastatin al día. Las dosis deben individualizarse y ajustarse cada 4 semanas hasta los 40 mg al día. Posteriormente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 80 mg al día o se puede combinar 40 mg de Atorvastatin una vez al día con un secuestrante de ácidos biliares.

*Hipercolesterolemia familiar homocigótica*

Sólo se dispone de datos limitados (ver Propiedades farmacodinámicas).

La dosis de Atorvastatin en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 10 a 80 mg al día (ver Propiedades farmacodinámicas). Atorvastatin debe utilizarse en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, aféresis de las LDL) en estos pacientes o si no se dispone de estos tratamientos.

*Prevención de la enfermedad cardiovascular*

En los estudios en prevención primaria la dosis fue 10 mg/día. Pueden ser necesarias dosis mayores a fin de alcanzar los niveles de colesterol LDL de acuerdo con las guías actuales.

*Insuficiencia renal*

No es necesario un ajuste de la dosis (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

*Insuficiencia hepática*

Atorvastatin se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). Atorvastatin está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa (ver Contraindicaciones).

*Pacientes de edad avanzada*

La eficacia y seguridad en pacientes mayores de 70 años, utilizando las dosis recomendadas, son similares a las observadas en la población general.

Población pediátrica

*Hipercolesterolemia*

El uso en pediatría solo se debe realizar por médicos con experiencia en el tratamiento de la hiperlipidemia pediátrica y los pacientes deben ser reevaluados de forma periódica para verificar su progreso.

La dosis inicial recomendada de Atorvastatin, en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica a partir de los 10 años, es de 10 mg al día, (ver Propiedades farmacodinámicas). La dosis se puede aumentar hasta 80 mg al día, de acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad. Las dosis se deben individualizar de acuerdo con el objetivo recomendado del tratamiento. Los ajustes de dosis se deben realizar a intervalos de 4 o más semanas. El ajuste de la dosis hasta 80 mg al día está respaldado por los datos de estudios en adultos y por los datos clínicos limitados de estudios en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (ver Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas).

Se dispone de datos limitados de seguridad y eficacia en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica de entre 6 y 10 años de edad procedentes de estudios abiertos. Atorvastatin no está indicada en el tratamiento de pacientes de menos de 10 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones Reacciones adversas, propiedades farmacodinámicas y

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

farmacocinéticas, sin embargo, no se puede realizar una recomendación posológica. Para esta población pueden ser más adecuadas otras formas farmacéuticas/dosis.

*Administración concomitante con otros medicamentos*

En pacientes que tomen los antivirales contra la hepatitis C elbasvir/grazoprevir o letermovir para la profilaxis de la infección por citomegalovirus de forma concomitante con Atorvastatin, la dosis de Atorvastatin no superará los 20 mg/día.

No se recomienda el uso de Atorvastatin en pacientes que toman letermovir administrado de forma concomitante con ciclosporina (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Forma de administración

Atorvastatin se administra por vía oral. La dosis diaria de Atorvastatin se toma en una única toma y se puede administrar a cualquier hora con o sin comida.

**Contraindicaciones**

Atorvastatin está contraindicada en pacientes:

- con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento,
- con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad,
- durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no empleen medidas anticonceptivas adecuadas (ver Fertilidad, embarazo y lactancia),
- tratados con los antivirales contra la hepatitis C glecaprevir/pibrentasvir.

**Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Efectos hepáticos

Se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. Se deben realizar pruebas de función hepática a los pacientes que desarrollen cualquier síntoma o signo que sugiera lesión hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben controlar hasta que esta 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 Atorvastatin (ver Reacciones adversas).

Atorvastatin debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o con antecedentes de enfermedad hepática.

Prevención del ictus mediante una reducción intensiva de los niveles de colesterol (SPARCL)

En un análisis post-hoc de los subtipos de ictus en pacientes sin enfermedad coronaria (EC) que habían padecido recientemente un ictus o un accidente isquémico transitorio (AIT), se observó que había una mayor incidencia de ictus hemorrágico en aquellos pacientes en tratamiento con Atorvastatin 80 mg en comparación con placebo. Este incremento del riesgo se observó especialmente en pacientes con ictus hemorrágico previo o infarto lacunar en el momento de la inclusión en el estudio. Para pacientes con ictus hemorrágico previo o infarto lacunar, el balance beneficio riesgo de Atorvastatin 80 mg es incierto, y se habrá de considerar cuidadosamente el potencial riesgo de ictus hemorrágico antes de iniciar el tratamiento (ver Propiedades farmacodinámicas).

Efectos en el sistema musculoesquelético

Atorvastatin, como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, puede afectar en raras ocasiones al músculo esquelético y producir mialgia, miositis y miopatía que pueden progresar a rhabdomiólisis, una patología potencialmente mortal caracterizada por elevados niveles de creatina quinasa (CK)  $> 10$  veces el valor máximo de normalidad, mioglobinemia y mioglobinuria que

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT

puede producir insuficiencia renal.  
Se han notificado casos muy raros de *miopatía necrosante inmunomediada* (MNIM) durante o tras el tratamiento con algunas estatinas. La MNIM se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatinquinasa en el suero, que persiste a pesar de la interrupción del tratamiento con estatinas.

#### *Antes de comenzar el tratamiento*

Atorvastatin se debe prescribir con precaución en aquellos pacientes con factores que pueden predisponer a la aparición de rhabdomiólisis. Antes de comenzar el tratamiento con estatinas, se deben determinar los niveles de CK en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia renal.
- Hipotiroidismo.
- Antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias.
- Antecedentes de toxicidad muscular por una estatina o un fibrato.
- Antecedentes de enfermedad hepática y/o cuando se consuman cantidades substanciales de alcohol.
- En población de edad avanzada (mayores de 70 años), la necesidad de estas determinaciones se debería valorar dependiendo de la existencia de otros factores predisponentes para el desarrollo de rhabdomiólisis.
- Situaciones en las que se puede producir un aumento en los niveles plasmáticos, como interacciones (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción) y en poblaciones especiales, incluyendo subpoblaciones genéticas (ver Propiedades farmacocinéticas).

En todas las circunstancias enumeradas anteriormente, debe valorarse el riesgo del tratamiento frente a su posible beneficio y, se recomienda la vigilancia clínica del paciente.

Si inicialmente los niveles de CK se encuentran significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), el tratamiento no debe instaurarse.

#### *Determinación de la creatin quinasa*

Los niveles de creatin quinasa (CK) no se deben determinar después de realizar un ejercicio físico intenso o en presencia de una causa alternativa que pueda explicar un incremento de la CK, ya que esto dificulta la interpretación del resultado. Si inicialmente los valores de CK están significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), la determinación deberá repetirse de 5 a 7 días más tarde para confirmar estos resultados.

#### *Durante el tratamiento*

- Debe indicarse a los pacientes que comuniquen rápidamente cualquier dolor, calambres o debilidad muscular, especialmente si se acompaña de fiebre y malestar.
- Si estos síntomas se presentan en pacientes que están en tratamiento con Atorvastatin, se deben determinar sus niveles de CK. Si estos niveles resultan significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad) el tratamiento se debe interrumpir.
- En los casos en los que los síntomas sean graves y supongan molestias diarias para el paciente, se debe valorar la interrupción del tratamiento, incluso aunque los niveles de CK se encuentren elevados  $\leq$  5 veces el valor máximo de normalidad.
- Si los síntomas desaparecen y los niveles de CK se normalizan, se puede considerar la reintroducción de Atorvastatin o bien la de otra estatina alternativa, a dosis más bajas y bajo estrecha vigilancia del paciente.
- Debe interrumpirse el tratamiento con Atorvastatin, si se produce una elevación clínicamente significativa de los niveles de CK (> 10 veces el valor máximo de normalidad), o si se diagnostica o sospecha rhabdomiólisis.

#### Tratamiento concomitante con otros medicamentos

El riesgo de rhabdomiólisis aumenta cuando se administra de forma concomitante Atorvastatin con

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

ciertos medicamentos que pueden incrementar su concentración plasmática, como inhibidores potentes de la CYP3A4 o proteínas transportadoras (por ejemplo, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol, letermovir e inhibidores de la proteasa delVIH incluyendo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, tipranavir/ritonavir, etc.). El riesgo de miopatía, también puede verse incrementado, por el uso concomitante de gemfibrozilo y otros derivados del ácido fibríco, antivirales para el tratamiento de la hepatitis C (VHC) (por ejemplo, boceprevir, telaprevir, elbasvir/grazoprevir, ledipasvir/sofosbuvir), eritromicina, niacina o ezetimiba. Se deben considerar, cuando sea posible, terapias alternativas (que no interaccionen), en lugar de estos medicamentos.

En los casos en los que la administración conjunta de estos medicamentos con Atorvastatin sea necesaria, debe valorarse con cuidado el beneficio y el riesgo. Durante el tratamiento con medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin, se recomienda una dosis máxima de Atorvastatin más baja. Además, en el caso de potentes inhibidores de la CYP3A4, debe considerarse una dosis inicial de Atorvastatin más baja y se recomienda el seguimiento clínico de estos pacientes (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Atorvastatin no se debe administrar concomitantemente con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o en los 7 días siguientes a la suspensión del tratamiento con ácido fusídico. En los pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considera esencial, se debe suspender el tratamiento con estatinas durante el tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rbdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico en combinación con estatinas (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se debe aconsejar a los pacientes que acudan inmediatamente a su médico si presentan síntomas de debilidad muscular, dolor o dolor a la palpación.

Se puede reanudar el tratamiento con estatinas siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando sea necesaria una administración prolongada de ácido fusídico sistémico (p. ej., para el tratamiento de infecciones graves), la necesidad de administrar concomitantemente Atorvastatin y ácido fusídico únicamente se debe considerar caso por caso y bajo una estrecha supervisión médica.

#### Población pediátrica

No se ha observado ningún efecto clínicamente significativo sobre el crecimiento y la madurez sexual en un estudio de 3 años basado en la evaluación de la madurez y el desarrollo general, la evaluación de la clasificación de Tanner y la medición de la altura y el peso (ver Reacciones adversas).

#### Enfermedad pulmonar intersticial

Excepcionalmente se han notificado con algunas estatinas casos de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos de larga duración (ver Reacciones adversas). Los síntomas pueden incluir disnea, tos improductiva y malestar general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse.

#### Diabetes Mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas aumentan la glucosa en sangre y en algunos pacientes en riesgo de desarrollo de diabetes, pueden producir niveles de hiperglucemia donde los cuidados de la diabetes son necesarios. Este riesgo, sin embargo, es compensado por la reducción del riesgo cardiovascular con estatinas, por tanto, no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucemia en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/L o de 100,8 a 124,2 mg/dL, IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, aumento de triglicéridos, hipertensión) deben ser controlados desde el punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo a las guías nacionales.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

#### Miastenia

Se ha notificado en unos pocos casos que las estatinas inducen la aparición de novo o agravan la miastenia grave o la miastenia ocular preexistentes (ver Reacciones adversas). LIPOSTOP debe interrumpirse en caso de empeoramiento de los síntomas. Se han notificado recaídas cuando se administró (o se volvió a administrar) la misma estatina o una diferente.

#### Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Efecto de medicamentos administrados concomitantemente con Atorvastatin

Atorvastatin se metaboliza por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y es un sustrato de los transportadores hepáticos, el polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1) y 1B3 (OATP1B3). Los metabolitos de Atorvastatin son sustratos del OATP1B1. Además, Atorvastatin está identificada como un sustrato de la proteína de resistencia a múltiples fármacos 1 (MDR1) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), que puede limitar la absorción intestinal y el aclaramiento biliar de Atorvastatin (ver sección 5.2). La administración concomitante de medicamentos que son inhibidores de la CYP3A4 o de proteínas transportadoras puede producir niveles elevados de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin y un aumento del riesgo de miopatía. El riesgo también puede estar aumentado por la administración concomitante de Atorvastatin con otros medicamentos con potencial para inducir miopatía, como derivados del ácido fibrótico y ezetimiba (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Contraindicaciones).

##### Inhibidores de la CYP3A4

Los inhibidores potentes de la CYP3A4 han demostrado que producen concentraciones notablemente elevadas de Atorvastatin (ver Tabla 1). Debe evitarse en lo posible, la administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiropentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol, algunos antivirales utilizados para el tratamiento del VHC (por ejemplo, elbasvir/grazoprevir) e inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc.). En los casos que no pueda evitarse la administración concomitante de estos medicamentos con Atorvastatin, se debe considerar el uso de dosis inicial y máxima inferiores de Atorvastatin y se recomienda el adecuado seguimiento clínico del paciente (ver Tabla 1).

Los inhibidores moderados de la CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, diltiazem, verapamilo y fluconazol) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin (ver Tabla 1). Se ha observado un aumento en el riesgo de miopatía con el uso de eritromicina en combinación con estatinas. No se han realizado estudios de interacción para evaluar los efectos de amiodarona o verapamilo sobre Atorvastatin. Se sabe que tanto amiodarona como verapamilo inhiben la actividad de la CYP3A4 y que su administración concomitante con Atorvastatin puede llevar a una mayor exposición a Atorvastatin. Por tanto, debe considerarse una dosis máxima de Atorvastatin más baja y se recomienda el adecuado seguimiento clínico del paciente cuando se usa con inhibidores moderados de la CYP3A4. Se recomienda el adecuado seguimiento clínico tras el inicio o tras un ajuste de dosis del inhibidor.

##### Inductores de la CYP3A4

La administración conjunta de Atorvastatin con inductores del citocromo P450 3A4 (por ejemplo, efavirenz, rifampicina, hierba de San Juan) puede reducir de forma variable las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin. Debido al mecanismo de interacción doble de la rifampicina, (inducción del citocromo P450 3A4 e inhibición del transportador OATP1B1 del hepatocito), se recomienda la administración simultánea de Atorvastatin con rifampicina, ya que la administración

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

de Atorvastatin tras la administración de rifampicina se ha asociado con una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin. Sin embargo, se desconoce el efecto de rifampicina sobre las concentraciones de Atorvastatin en los hepatocitos, no obstante, si no se puede evitar la administración concomitante, se debe monitorizar cuidadosamente la eficacia en los pacientes.

#### *Inhibidores de los transportadores*

Los inhibidores de las proteínas transportadoras pueden aumentar la exposición sistémica a Atorvastatin. Ciclosporina y letermovir son inhibidores de los transportadores implicados en la distribución de Atorvastatin, es decir de OATP1B1/1B3, P-gp, y BCRP lo que conduce a un aumento en la exposición sistémica de Atorvastatin (ver Tabla 1). Se desconoce el efecto de la inhibición de los transportadores hepáticos sobre la exposición a Atorvastatin en el hepatocito. Si su administración concomitante no puede evitarse, se recomienda la reducción de la dosis y el seguimiento clínico de la eficacia (ver Tabla 1).

No se recomienda el uso de Atorvastatin en pacientes que toman letermovir administrado de forma concomitante con ciclosporina (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### *Gemfibrozilo/derivados del ácido fibríco*

El uso de fibratos se ha asociado ocasionalmente con acontecimientos relacionados con el músculo, incluyendo rabdomiólisis. El riesgo de estos acontecimientos puede aumentar con la administración concomitante de derivados del ácido fibríco y Atorvastatin. Si su administración concomitante no puede evitarse, debe utilizarse la dosis más baja posible de Atorvastatin para alcanzar el objetivo terapéutico y debe monitorizarse adecuadamente al paciente (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### *Ezetimiba*

El uso de ezetimiba en monoterapia se asocia con acontecimientos relacionados con el músculo, incluyendo rabdomiólisis. El riesgo de esos acontecimientos puede por tanto estar aumentado con el uso concomitante de ezetimiba y Atorvastatin. Se recomienda una adecuada monitorización clínica de estos pacientes.

#### *Colestipol*

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin y sus metabolitos activos fueron inferiores (proporción de concentración de Atorvastatin: 0,74) cuando colestipol se administró junto con Atorvastatin. No obstante, los efectos sobre los lípidos fueron mayores cuando se administraron conjuntamente Atorvastatin y colestipol que cuando los medicamentos se administraron por separado.

#### *Ácido fusídico*

El riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, puede aumentar con la administración concomitante de ácido fusídico sistémico y estatinas. El mecanismo de esta interacción (farmacodinámico, farmacocinético o ambos) todavía se desconoce. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, se debe suspender el tratamiento con Atorvastatin durante el tratamiento con ácido fusídico (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

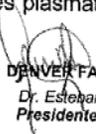
#### *Colchicina*

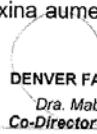
Aunque no se han realizado estudios de interacciones con Atorvastatin y colchicina, se han notificado casos de miopatía con Atorvastatin cuando se administró de forma conjunta con colchicina, por lo que debe procederse con suma cautela cuando se prescriba Atorvastatin con colchicina.

### Efecto de Atorvastatin sobre medicamentos concomitantes

#### *Digoxina*

Cuando se administraron conjuntamente dosis múltiples de digoxina y 10 mg de Atorvastatin, las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario de digoxina aumentaron ligeramente. Los

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

pacientes tratados con digoxina deben ser monitorizados de forma adecuada.

**Anticonceptivos orales**

La administración conjunta de Atorvastatin con anticonceptivos orales produjo un aumento de las concentraciones plasmáticas de noretindrona y etinil estradiol.

**Warfarina**

En un ensayo clínico en pacientes que recibían tratamiento crónico con Warfarina, la administración concomitante de 80 mg al día de Atorvastatin con Warfarina produjo una pequeña reducción de aproximadamente 1,7 segundos en el tiempo de protrombina durante los primeros 4 días de tratamiento, que volvió a la normalidad en 15 días de tratamiento con Atorvastatin. Aunque solo se han notificado muy raros casos de interacciones clínicamente significativas con anticoagulantes, debe determinarse el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con Atorvastatin en pacientes que reciban anticoagulantes cumarínicos y con una frecuencia suficiente al inicio del tratamiento para asegurar que no se produce una alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez que se haya determinado el tiempo de protrombina, podrán monitorizarse los tiempos de protrombina a los intervalos normalmente recomendados para los pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos. Si se cambia la dosis o se interrumpe el tratamiento con Atorvastatin, debe repetirse el mismo procedimiento. El tratamiento con Atorvastatin no se ha asociado con hemorragias o cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no reciben anticoagulantes.

**Población pediátrica**

Solo se han realizado estudios de interacción fármaco-fármaco en adultos. No se conoce el grado de las interacciones en la población pediátrica. Para la población pediátrica se deben tener en cuenta las interacciones anteriormente mencionadas en adultos y las advertencias de "Advertencias y precauciones especiales de empleo"

**Interacciones farmacológicas**

**Tabla 1: Efecto de los medicamentos administrados concomitantemente sobre la farmacocinética de Atorvastatin**

Medicamento administrado concomitantemente y régimen posológico	Atorvastatin		
	Dosis (mg)	Proporción del AUC*	Recomendación clínica #
Glecaprevir 400 mg OD/ Pibrentasvir 120 mg OD, 7 días	10 mg OD durante 7 días	8,3	La administración concomitante con medicamentos que contienen glecaprevir o pibrentasvir está contraindicada (ver sección 4.3).
Tipranavir 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8 días (días del 14 al 21)	40 mg el día 1, 10mg el día 20	9,4	En casos en que la administración concomitante con Atorvastatin es necesaria, no superar los 10 mg de Atorvastatin al día. Se recomienda la monitorización clínica de estos pacientes.
Telaprevir 750 mg cada 8 h, 10 días	20 mg, SD	7,9	
Ciclosporina 5,2 mg/kg/día, dosis estable	10 mg OD durante 28 días	8,7	
Lopinavir 400 mg	20 mg OD	5,9	En casos en que la

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 días	durante 4 días		administración concomitante con Atorvastatin es necesaria, se recomienda la dosis de mantenimiento de Atorvastatin más baja. Con dosis de Atorvastatin superiores a 20 mg, se recomienda la monitorización clínica de estos pacientes.
Claritromicina 500 mg BID, 9 días	80 mg OD durante 8 días	4,5	
Saquinavir 400 mg BID/ Ritonavir (300 mg BID los días 5-7, aumentar a 400 mg BID el día 8), días 4- 18, 30 min después de la dosis de Atorvastatin	40 mg OD durante 4 días	3,9	En casos en que la administración concomitante con Atorvastatin es necesaria, se recomienda la dosis de mantenimiento de Atorvastatin más baja. Con dosis de Atorvastatin superiores a 40 mg, se recomienda la monitorización clínica de estos pacientes.
Darunavir 300 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 9 días	10 mg OD durante 4 días	3,4	
Itraconazol 200 mg OD, 4 días	40 mg SD	3,3	
Fosamprenavir 700 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 días	10 mg OD durante 4 días	2,5	
Elbasvir 50 mg OD/Grazoprevir 200 mg OD, 13 días	10 mg SD	1,95	La dosis de Atorvastatin no superará una dosis diaria de 20 mg durante la administración concomitante con medicamentos que contengan elbasvir o grazoprevir.
Letermovir 480 mg OD, 10 días	20 mg SD	3,29	La dosis de Atorvastatin no superará una dosis diaria de 20 mg durante la administración concomitante con medicamentos que contengan letermovir.
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 días	10 mg OD durante 28 días	1,74	Sin recomendación específica.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

Zumo de pomelo, 240 mlOD*	40 mg, SD	1,37	No se recomienda la administración concomitante de grandes cantidades de zumo de pomelo y Atorvastatin.
Diltiazem 240 OD, 28 días	40 mg, SD	1,51	Tras el inicio o después de un ajuste de dosis de diltiazem, se recomienda la adecuada monitorización clínica de estos pacientes.
Eritromicina 500 mg QID, 7 días	10 mg, SD	1,33	Se recomienda la dosis máxima más baja y la monitorización clínica de estos pacientes.
Amlodipino 10 mg, dosis única	80 mg, SD	1,18	Sin recomendación específica.
Cimetidina 300 mg QID, 2 semanas	10 mg OD durante 2 semanas	1,00	Sin recomendación específica.
Colestipol 10 g BID, 24 semanas	40 mg OD durante 8 semanas	0,74**	Sin recomendación específica.
Suspensión antiácida de hidróxidos de magnesio y aluminio, 30 ml QID, 17 días	10 mg OD durante 15 días	0,66	Sin recomendación específica.
Efavirenz 600 mg OD, 14 días	10 mg durante 3 días	0,59	Sin recomendación específica.
Rifampicina 600 mg OD, 7 días (administración concomitante)	40 mg SD	1,12	Si no se puede evitar la administración concomitante, se recomienda la administración simultánea de Atorvastatin con rifampicina, con monitorización clínica.
Rifampicina 600 mg OD, 5 días (dosis separadas)	40 mg SD	0,20	
Gemfibrozilo 600 mg BID, 7 días	40 mg SD	1,35	Se recomienda la dosis de inicial más baja y la monitorización clínica de estos pacientes.
Fenofibrato 160 mg OD, 7 días	40 mg SD	1,03	Se recomienda la dosis de inicial más baja y la monitorización clínica de estos pacientes.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rössi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

Boceprevir 800 mg TID, 7 días	40 mg SD	2,3	Se recomienda una dosis de inicio inferior y la monitorización clínica de estos pacientes. La dosis de Atorvastatin no debe superar una dosis diaria de 20 mg durante la administración concomitante con boceprevir.
-------------------------------	----------	-----	--

\* Representa la proporción de tratamientos (medicamento administrado concomitantemente con Atorvastatin frente a Atorvastatin sola).

# Ver la significación clínica en las secciones 4.4 y 4.5.

\* Contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y puede aumentar la concentración plasmática de medicamentos metabolizados por el CYP3A4. La ingesta de un vaso de 240 ml de zumo de pomelo también produjo una reducción del AUC del 20,4% del metabolito activo ortohidroxi.

Grandes cantidades de zumo de pomelo (más de 1,2 l al día durante 5 días) aumentaron el AUC de Atorvastatin 2,5 veces y el AUC de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (Atorvastatin y metabolitos) 1,3 veces.

\*\* Proporción basada en una única muestra tomada 8-16 h tras la dosis.

OD = una vez al día; SD = dosis única; BID = dos veces al día; TID = tres veces al día; QID = cuatro veces al día

Tabla 2: Efecto de Atorvastatin sobre la farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente

Atorvastatin y régimen posológico	Medicamentos administrados concomitantemente		
	Medicamento/Dosis (mg)	Proporción del AUC*	Recomendación clínica
80 mg OD durante 10 días	Digoxina 0,25 mg OD, 20 días	1,15	Los pacientes que reciben digoxina deben ser monitorizados adecuadamente.
40 mg OD durante 22 días	Anticonceptivos orales OD, 2 meses - Noretindrona 1 mg - Etilnil estradiol 35µg	1,28 1,19	Sin recomendación específica.
80 mg OD durante 15 días	*Fenazona 600 mg SD	1,03	Sin recomendación específica.
10 mg SD	Tripranavir 500 mg BID/ritonavir 200 mg BID, 7 días	1,08	Sin recomendación específica.
10 mg OD durante 4 días	Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 días	0,73	Sin recomendación específica.
10 mg OD durante 4 días	Fosamprenavir 700 mg BID/ritonavir 100 mg BID, 14 días	0,99	Sin recomendación específica.

\* Representa la proporción de tratamientos (medicamento administrado concomitantemente con Atorvastatin frente a Atorvastatin sola).

\* La administración concomitante de dosis múltiples de Atorvastatin y fenazona mostró pocos efectos o efectos indetectables sobre el aclaramiento de fenazona.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



OD = una vez al día; SD = dosis única, BID = dos veces al día.

## Fertilidad, embarazo y lactancia

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar las medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento (ver Contraindicaciones).

### Embarazo

Atorvastatin está contraindicado durante el embarazo (ver Contraindicaciones). No se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. No se han realizado ensayos clínicos controlados con Atorvastatin en mujeres embarazadas. Raramente se han recibido notificaciones de anomalías congénitas tras la exposición intrauterina de inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Los estudios en animales han mostrado toxicidad sobre la reproducción.

El tratamiento de la madre con Atorvastatin puede reducir los niveles fetales de mevalonato que es un precursor en la biosíntesis del colesterol. La aterosclerosis es un proceso crónico y normalmente la interrupción del tratamiento hipolipemiante durante el embarazo debe tener poco impacto sobre el riesgo a largo plazo asociado con la hipercolesterolemia primaria.

Por esta razón, no se debe utilizar Atorvastatin en mujeres embarazadas, que intentan quedar embarazadas o sospechan que pudieran estarlo. El tratamiento con Atorvastatin debe suspenderse durante el embarazo o hasta que se determine que la mujer no está embarazada.

### Lactancia

Se desconoce si Atorvastatin o sus metabolitos se excretan a través de la leche humana. En ratas, las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin y sus metabolitos activos eran similares a las encontradas en la leche. Debido a su potencial para causar graves reacciones adversas, las mujeres que reciban Atorvastatin no deben amamantar a sus hijos. Atorvastatin está contraindicada durante la lactancia (ver Contraindicaciones).

### Fertilidad

En estudios en animales, Atorvastatin no tuvo efectos sobre la fertilidad en machos ni hembras.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Atorvastatin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **Reacciones adversas**

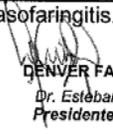
En la base de datos de los ensayos clínicos de Atorvastatin controlados con placebo, que incluyen 16.066 pacientes (8.755 con Atorvastatin vs. 7311 con placebo), tratados durante un periodo medio de 53 semanas, un 5,2% de los pacientes tratados con Atorvastatin abandonaron el tratamiento a causa de los efectos secundarios en comparación con un 4,0% de los pacientes tratados con placebo.

En base a los datos de los estudios clínicos y de la amplia experiencia post-comercialización, se presenta a continuación el perfil de reacciones adversas de Atorvastatin.

Se ordenan las frecuencias estimadas para reacciones adversas de acuerdo con el siguiente criterio: frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $\leq 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

### Infecciones e infestaciones:

Frecuente: nasofaringitis.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raro: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune:

Frecuente: reacciones alérgicas.

Muy raro: anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuente: hiperglucemia.

Poco frecuente: hipoglucemia, ganancia de peso, anorexia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuente: pesadillas, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: cefalea.

Poco frecuente: mareos, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnesia. Raro: neuropatía periférica.

Frecuencia no conocida: miastenia grave.

Trastornos oculares

Poco frecuente: visión borrosa.

Rara: alteración visual.

Frecuencia no conocida: miastenia ocular.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuente: acúfenos.

Muy raros: pérdida de audición.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuente: dolor faringolaríngeo, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatitis.

Trastornos hepato-biliares

Poco frecuente: hepatitis.

Raras: colestasis.

Muy raras: insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: urticaria, erupción cutánea, prurito, alopecia.

Rara: edema angioneurótico, dermatitis bullosa incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens- Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, espasmos musculares, hinchazón en las articulaciones, dolor de espalda.

Poco frecuente: dolor de cuello, fatiga muscular.

Raras: miopatía, miositis, rabdomiólisis, rotura muscular, tendinopatía a veces complicada con ruptura.

Muy raras: síndrome tipo lupus.

Frecuencia no conocida: miopatía necrosante inmunomediada.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, astenia, dolor torácico, edema periférico, fatiga, pirexia.

Exploraciones complementarias

Frecuente: test de función hepática anormal, niveles elevados de creatina quinasa en sangre.

Poco frecuente: test de glóbulos blancos en orina positivo.

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han notificado elevaciones en los niveles de las transaminasas séricas en los pacientes que recibían Atorvastatin. Estos cambios fueron normalmente leves, transitorios y no requirieron interrupción del tratamiento. En un 0,8%

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT

de los pacientes que recibían Atorvastatin 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. En ensayos clínicos, al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, un 2,5% de los pacientes tratados con Atorvastatin presentaron niveles elevados de creatina quinasa en suero 3 veces superiores al máximo de normalidad. En un 0,4% de los pacientes tratados con Atorvastatin se observaron incrementos en valores 10 veces superiores al límite máximo de normalidad.

#### Población pediátrica

Los pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10 y 17 años de edad tratados con Atorvastatin tuvieron un perfil de reacciones adversas en general similar al de los pacientes tratados con placebo, las reacciones adversas más frecuentes observadas en ambos grupos, con independencia de la evaluación de la causalidad, fueron las infecciones. No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre el crecimiento y la madurez sexual en un estudio de 3 años basado en la evaluación de la madurez y el desarrollo general, la evaluación de la clasificación de Tanner y la medición de la altura y el peso. El perfil de seguridad y tolerabilidad en pacientes pediátricos fue similar al perfil de seguridad conocido de la Atorvastatin en pacientes adultos. La base de datos de seguridad clínica incluye datos de seguridad de 520 pacientes pediátricos que recibieron Atorvastatin, de los cuales 7 eran <6 años, 121 estaban en el intervalo entre 6 a 9 años y 392 pacientes estaban en el intervalo de 10 a 17 años. Según los datos disponibles, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños son similares a los notificados en adultos.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con algunas estatinas:

- Disfunción sexual.
- Depresión.
- Casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamiento de uso prolongado.
- Diabetes Mellitus: la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas  $\geq 5,6$  mmol/L, o  $\geq 100,8$  mg/dL, IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión arterial).

**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.

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

- comunicarse al 4756-5436 o a la *Página Web de Denver Farma:* [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

- llenar la ficha que está en la *Página Web de la ANMAT:*

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

#### **Sobredosis**

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de Atorvastatin. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben realizarse pruebas de función hepática y monitorizar los niveles séricos de CK. Debido a la elevada unión de Atorvastatin a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa el aclaramiento de Atorvastatin.

Ante la eventual sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel: 0800-444-8694 / (011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital "DR. A. POSADAS": Tel: 0800-333-0160



DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente



DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



(011) 4654-6648 / 4658-7777.

**MODO DE CONSERVACION**

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C

**PRESENTACIONES**

LIPOSTOP® 10 mg, 20 mg y 40 mg: envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.  
Envases hospitalarios con 500, 1000 y 1005 comprimidos recubiertos.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.879.

**DENVER FARMA S.A.**

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

**Fecha de la última revisión: Agosto 2023**

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO PROD. LIPOSTOP EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:40 -03:00

**PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**LIPOSTOP® 10 mg, 20 mg, 40 mg**  
**ATORVASTATIN**  
**Comprimidos recubiertos**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**Composición**

*Cada comprimido recubierto de LIPOSTOP® contiene:*

*Ingrediente activo:* LIPOSTOP® 10: 10 mg de Atorvastatin (como Atorvastatin cálcico).

LIPOSTOP® 20: 20 mg de Atorvastatin (como Atorvastatin cálcico).

LIPOSTOP® 40: 40 mg de Atorvastatin (como Atorvastatin cálcico).

*Excipientes:* Celulosa microcristalina, lactosa de compresión directa, croscarmelosa sódica, ascorbato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, Polietilenglicol 6000.

**Contenido del prospecto**

1. Qué es LIPOSTOP® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar LIPOSTOP®
3. Cómo tomar LIPOSTOP®
4. Posibles efectos adversos
5. Sobredosificación
6. Conservación de LIPOSTOP®

**1. Qué es LIPOSTOP® y para qué se utiliza**

LIPOSTOP® pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como estatinas, que son medicamentos que regulan los lípidos (grasas).

LIPOSTOP® se utiliza para reducir los lípidos como el colesterol y los triglicéridos en la sangre cuando una dieta baja en grasas y los cambios en el estilo de vida por sí solos han fracasado. Si usted presenta un riesgo elevado de enfermedad cardíaca, LIPOSTOP® también puede utilizarse para reducir este riesgo incluso aunque sus niveles de colesterol sean normales. Durante el tratamiento debe seguirse una dieta estándar baja en colesterol.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar LIPOSTOP®**

**No tome LIPOSTOP®**

- Si es alérgico a la Atorvastatin o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene o ha tenido alguna enfermedad que afecte al hígado.
- Si tiene o ha tenido resultados anómalos injustificados en los test sanguíneos de función hepática.
- Si es una mujer en edad fértil y no utiliza medidas anticonceptivas adecuadas.
- Si está embarazada o intentando quedarse embarazada.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT

- Si está amamantando.
- Si usa la combinación de glecaprevir/ pibrentasvir para el tratamiento de la hepatitis C.

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar LIPOSTOP®

- si tiene insuficiencia respiratoria grave,
- si está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento llamado ácido fusídico (un medicamento utilizado para tratar las infecciones bacterianas) por vía oral o por inyección. La combinación de ácido fusídico y Atorvastatin puede provocar problemas musculares graves (rabdomiólisis),
- si ha tenido un ictus anterior con sangrado en el cerebro, o tiene pequeños embolsamientos de líquido en el cerebro debidos a ictus anteriores,
- si tiene problemas de riñón,
- si tiene una glándula tiroidea con baja actividad (hipotiroidismo),
- si tiene dolores musculares repetidos o injustificados, antecedentes personales o familiares de problemas musculares,
- si ha tenido anteriormente problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para reducir los lípidos (por ejemplo, con otra estatina o fibratos),
- si bebe regularmente grandes cantidades de alcohol,
- si tiene antecedentes de problemas de hígado,
- si tiene más de 70 años,
- si tiene o ha tenido miastenia (una enfermedad que cursa con debilidad muscular generalizada que, en algunos casos, afecta a los músculos utilizados al respirar) o miastenia ocular (una enfermedad que provoca debilidad de los músculos oculares), ya que las estatinas a veces pueden agravar la enfermedad o provocar la aparición de miastenia (ver Efectos Adversos).

En cualquiera de estos casos, su médico podrá indicarle si debe realizarse análisis de sangre antes y, posiblemente, durante el tratamiento con Atorvastatin para predecir el riesgo de sufrir efectos adversos relacionados con el músculo. Se sabe que el riesgo de sufrir efectos adversos relacionados con el músculo (por ejemplo rabdomiólisis) aumenta cuando se toman ciertos medicamentos al mismo tiempo (ver Qué necesita saber antes de empezar a tomar LIPOSTOP®).

Informe también a su médico o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante. Podrían ser necesarias pruebas y medicamentos adicionales para diagnosticar y tratar este problema. Mientras esté tomando este medicamento su médico controlará si tiene diabetes o riesgo de desarrollar diabetes. Este riesgo de diabetes aumenta si usted tiene altos niveles de azúcares y grasas en la sangre, sobrepeso y presión arterial alta.

#### **Otros medicamentos y LIPOSTOP®**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Existen algunos medicamentos que pueden afectar el correcto funcionamiento de Atorvastatin o los efectos de estos medicamentos pueden verse modificados por Atorvastatin. Este tipo de interacción puede disminuir el efecto de uno o de los dos medicamentos. Alternativamente este uso conjunto puede aumentar el riesgo o la gravedad de los efectos adversos, incluyendo el importante deterioro muscular, conocido como rabdomiólisis descrito en la sección 4:

- Medicamentos utilizados para modificar el funcionamiento de su sistema inmunológico, por ejemplo ciclosporina.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT

- Ciertos antibióticos o medicamentos antifúngicos, por ejemplo, eritromicina, claritromicina, telitromicina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol, posaconazol, rifampicina, ácido fusídico.
- Otros medicamentos para regular los niveles de los lípidos, por ejemplo, gemfibrozilo, otros fibratos, colestipol.
- Algunos bloqueantes de los canales del calcio utilizados en el tratamiento de la angina de pecho o para la tensión arterial alta, por ejemplo, amlodipino, diltiazem; medicamentos para regular su ritmo cardíaco, por ejemplo, digoxina, verapamilo, amiodarona.
- Letemovir, un medicamento que ayuda a evitar enfermedades causadas por citomegalovirus.
- Medicamentos utilizados en el tratamiento del SIDA, por ejemplo, ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, tipranavir combinado con ritonavir, etc.
- Algunos medicamentos empleados para el tratamiento de la hepatitis C, como telaprevir, boceprevir y la combinación de elbasvir/ grazoprevir, ledipasvir/ sofosbuvir.
- Otros medicamentos que se sabe que interactúan con Atorvastatin incluyen ezetimiba (que reduce el colesterol), warfarina (que reduce la coagulación sanguínea), anticonceptivos orales, estiripentol (anticonvulsivo para tratar la epilepsia), cimetidina (utilizada para el ardor de estómago y úlcera péptica), fenazona (un analgésico), colchicina (utilizada para el tratamiento de la gota), y antiácidos (productos para la indigestión que contienen aluminio o magnesio).
- Medicamentos obtenidos sin receta médica: hierba de San Juan.
- Si necesita tomar ácido fusídico oral para tratar una infección bacteriana tendrá que dejar de usar este medicamento temporalmente. Su médico le indicará cuándo es seguro reiniciar el tratamiento con Atorvastatin. Tomar Atorvastatin en combinación con ácido fusídico puede provocar raramente debilidad muscular, dolor a la palpación o dolor (rabdomiólisis). Para más información sobre la rabdomiólisis consulte "Posibles Efectos Adversos".

#### **Toma de LIPOSTOP® con alimentos, bebidas y alcohol**

Ver sección 3 para las instrucciones de cómo tomar LIPOSTOP®. Por favor tenga en cuenta lo siguiente:

##### *Jugo de pomelo*

No tome más de uno o dos pequeños vasos de jugo de pomelo al día debido a que en grandes cantidades el jugo de pomelo puede alterar los efectos de Atorvastatin.

##### *Alcohol*

Evite beber mucho alcohol mientras toma este medicamento. Ver los detalles en la sección 2 "Advertencias y precauciones".

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No tome Atorvastatin si está embarazada, piensa que puede estar embarazada o si está intentando quedarse embarazada.

No tome Atorvastatin si está en edad fértil a no ser que tome las medidas anticonceptivas adecuadas. No tome Atorvastatin si está amamantando a su hijo.

No se ha demostrado la seguridad de Atorvastatin durante el embarazo y la lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Normalmente este medicamento no afecta a la capacidad para conducir o manejar maquinaria. No obstante, no conduzca si este medicamento afecta a su capacidad de conducción. No maneje herramientas o máquinas si este medicamento afecta a su habilidad para manejarlas.

#### **LIPOSTOP® contiene lactosa.**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT

### 3. Cómo tomar LIPOSTOP®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Antes de iniciar el tratamiento, su médico le pondrá una dieta baja en colesterol, que debe usted seguir también durante el tratamiento con Atorvastatin.

La dosis inicial normal de Atorvastatin es de 10 mg una vez al día en adultos y niños a partir de los 10 años. Su médico puede aumentarla si fuera necesario hasta alcanzar la dosis que usted necesita. Su médico adaptará la dosis a intervalos de 4 semanas o más. La dosis máxima de Atorvastatin es 80 mg una vez al día.

Los comprimidos de Atorvastatin deben tragarse con un vaso de agua y pueden tomarse a cualquier hora del día con o sin comida. No obstante, intente tomar todos los días su comprimido siempre a la misma hora.

Su médico decidirá la duración del tratamiento con LIPOSTOP®.

#### Si toma más LIPOSTOP® del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. No olvide llevar el envase del medicamento. (Ver Sobredosificación).

#### Si olvidó tomar LIPOSTOP®

Si olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis prevista a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

#### Si interrumpe el tratamiento con LIPOSTOP®

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos o síntomas graves, deje de tomar estos comprimidos e informe a su médico inmediatamente, o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano.**

*Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):*

- Reacción alérgica grave que provoca hinchazón de la cara, lengua y garganta que puede producir gran dificultad para respirar.
- Enfermedad grave con descamación severa e inflamación de la piel; ampollas en la piel, boca, genitales y ojos, y fiebre. Erupción cutánea con manchas de color rosa-rojo, especialmente en las palmas de las manos o plantas de los pies que pueden formar ampollas.
- Debilidad en los músculos, dolor a la palpación, dolor, rotura o coloración marrón rojiza de la orina y especialmente, si al mismo tiempo tiene malestar o tiene fiebre alta, puede ser debida a una rotura anormal de los músculos (rabdomiólisis). La rotura anormal de los músculos no siempre desaparece, incluso después de haber dejado de tomar Atorvastatin, y puede ser mortal y causar problemas en los riñones.

*Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):*

- Si experimenta problemas con hemorragias o hematomas inesperados o inusuales, esto puede sugerir un problema de hígado. Debe consultar a su médico tan pronto como sea posible.
- Síndrome similar al lupus (incluyendo erupción, trastornos articulares y efectos sobre las células de la sangre).

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT

**Otros posibles efectos adversos con LIPOSTOP®:**

*Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):*

- Inflamación de las fosas nasales, dolor de garganta, sangrado por la nariz.
- Reacciones alérgicas.
- Aumentos en los niveles de azúcar en la sangre (si es usted diabético vigile sus niveles de azúcar en sangre), aumento de la creatina quinasa en sangre.
- Dolor de cabeza.
- Náuseas, estreñimiento, gases, indigestión, diarrea.
- Dolor en las articulaciones, dolor en los músculos y dolor de espalda.
- Resultados de los análisis de sangre que pueden mostrar un funcionamiento anormal del hígado.

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):*

- Anorexia (pérdida de apetito), ganancia de peso, disminución de los niveles de azúcar en la sangre (si es usted diabético debe continuar vigilando cuidadosamente sus niveles de azúcar en la sangre).
- Pesadillas, insomnio.
- Mareo, entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos y de los pies, la reducción de la sensibilidad al dolor o al tacto, cambios en el sentido del gusto, pérdida de memoria.
- Visión borrosa.
- Zumbidos en los oídos y/o la cabeza.
- Vómitos, eructos, dolor abdominal superior e inferior, pancreatitis (inflamación del páncreas que produce dolor de estómago).
- Hepatitis (inflamación del hígado).
- Erupción, erupción en la piel y picazón, habones, caída del pelo.
- Dolor de cuello, fatiga de los músculos.
- Fatiga, sensación de malestar, debilidad, dolor en el pecho, inflamación, especialmente en los tobillos(edema), aumento de la temperatura.
- Pruebas de orina positivas para los glóbulos blancos de la sangre.

*Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):*

- Alteraciones en la vista.
- Hemorragias o moratones no esperados.
- Colestasis (coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos).
- Lesión en el tendón.

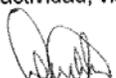
*Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):*

- Reacción alérgica - los síntomas pueden incluir silbidos repentinos al respirar y dolor u opresión en el pecho, hinchazón de los párpados, cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad para respirar, colapso.
- Pérdida de audición.
- Ginecomastia (aumento de las mamas en los hombres).

*Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

- Debilidad muscular constante.
- Miastenia grave (una enfermedad que provoca debilidad muscular generalizada que, en algunos casos, afecta a los músculos utilizados al respirar).
- Miastenia ocular (una enfermedad que provoca debilidad de los músculos oculares).

Consulte a su médico si presenta debilidad en los brazos o las piernas que empeora después de periodos de actividad, visión doble o caída de los párpados, dificultad para tragar o dificultad para respirar.

  
**DENVER FARMA S.A**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
**DENVER FARMA S.A**  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



Los posibles efectos secundarios de algunas estatinas (medicamentos del mismo tipo):

- Dificultades sexuales.
- Depresión.
- Problemas respiratorios como tos persistente y/o dificultad para respirar o fiebre.
- Diabetes. Es más probable si usted tiene altos niveles de azúcares y grasas en la sangre, sobrepeso y presión arterial alta. Su médico le controlará mientras esté tomando este medicamento.

**Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFORME A SU MÉDICO.**

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto informe a: DENVER FARMA S.A., al teléfono (011) 4756-5436; o vía correo electrónico a: [farmacovigilancia@denverfarma.com.ar](mailto:farmacovigilancia@denverfarma.com.ar)

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también completar la ficha que se encuentra en la Página web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

#### 5. Sobredosificación

Ante la eventual sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel: 0800-444-8694 / (011) 4962-6666 / 2247  
Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital "DR. A. POSADAS": Tel: 0800-333-0160  
(011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### 6. Cómo debo conservar LIPOSTOP®

Conservar los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C.

#### Presentaciones

LIPOSTOP® 10 mg, 20 mg y 40 mg.

Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 500, 1.000 y 1.005 comprimidos recubiertos, siendo los 3 últimos para uso Hospitalario exclusivo.

#### "MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.879.

#### DENVER FARMA S.A.

Elaborado en: Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Agosto 2023

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Residente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2023-100276734-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. LIPOSTOP EX-2023-98242936- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.11 20:01:55 -03:00