



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-4818-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 15 de Mayo de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-016404-17-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016404-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicina denominada LIPIBEC / ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA) 10 mg – 20 mg – 40 mg; aprobada por Certificado N° 47.261.

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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIPIBEC / ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ATORVASTATINA (COMO ATORVASTATINA CALCICA) 10 mg – 20 mg – 40 mg; e nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-10823443-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-10823546-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.261, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

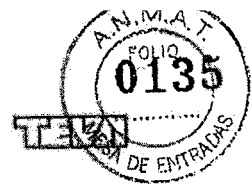
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016404-17-1

Jfs

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.05.15 09:18:36 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledc  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



## PROYECTO DE PROSPECTO

### **LIPIBEC ATORVASTATINA**

Comprimidos recubiertos 10, 20 y 40 mg

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

#### **FORMULAS:**

Cada comprimido recubierto contiene:

**LIPIBEC 10 mg:** Atorvastatina (como Atorvastatina cálcico) 10 mg

**LIPIBEC 20 mg:** Atorvastatina (como Atorvastatina cálcico) 20 mg

**LIPIBEC 40 mg:** Atorvastatina (como Atorvastatina cálcico) 40 mg

Excipientes: ludipress (contiene lactosa, povidona y crospovidona), croscarmelosa sódica, carbonato de calcio liviano, estearato de magnesio, hp opadry II 85F 28751 c.s.

*La ranura del comprimido de recubierto de LIPIBEC 10 mg sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.*

#### **ACCION TERAPEUTICA:**

Hipocolesterolemia.  
Código ATC: C10AA05

#### **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

##### **Acción Farmacológica**

**Mecanismos de acción:** Atorvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG - CoA reductasa, la enzima que limita la velocidad de conversión de 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzima A en mevalonato, un precursor de los esteroides, incluido el colesterol. El colesterol y los triglicéridos circulan a través del flujo sanguíneo como parte de complejos de lipoproteínas. Mediante la ultracentrifugación, estos complejos se dividen en fracciones de HDL (lipoproteínas de alta densidad), IDL (lipoproteínas de densidad intermedia), LDL (lipoproteínas de baja densidad), y VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Los triglicéridos (TG) y el colesterol en el hígado son incorporados a la VLDL y son liberados en el plasma para distribuirse en los tejidos periféricos. La LDL se forma de la VLDL y es catabolizada principalmente a través del receptor LDL de alta afinidad.

Los estudios clínicos y patológicos muestran que los elevados niveles plasmáticos del colesterol total (C - Total), colesterol LDL (C - LDL) y apolipoproteína B (apo B) promueven la aterosclerosis en humanos y son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, mientras que los niveles de C - HDL se asocian con una disminución de riesgo cardiovascular.

Las investigaciones epidemiológicas han establecido que la mortalidad y la morbilidad cardiovascular varían directamente según el nivel de C - Total y C - LDL e inversamente con el nivel de C - HDL. Atorvastatina reduce el C - Total y C - LDL y apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota (FH), formas no familiares de hipercolesterolemia y dislipidemia mixta. Atorvastatina también reduce el C - VLDL y TG y produce aumentos variables de C - HDL y apolipoproteína A-1. Atorvastatina reduce el C - Total, C - LDL, C - VLDL, apo B, TG y C - No - HDL y aumenta el C-HDL en pacientes con

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-00803443-APN-DERM#ANMAT



hipertrigliceridemia aislada. Atorvastatina reduce el C-IDL (colesterol de lipoproteínas de densidad intermedia) en pacientes con disbetalipoproteinemia.

#### **Farmacodinamia**

Atorvastatina, así como también algunos de sus metabolitos, son farmacológicamente activos en el hombre. El hígado es el primer sitio de acción y el principal lugar de síntesis del colesterol y de depuración del LDL. La dosificación del medicamento se asocia mejor con la reducción del colesterol LDL que la concentración sistémica del medicamento. La individualización de la dosis de la droga debe basarse en la respuesta terapéutica (ver Posología / Dosificación - Modo de administración).

#### **Farmacocinética**

**Absorción:** Atorvastatina se absorbe rápidamente después de su administración oral: las concentraciones plasmáticas máximas ocurren en el término de una a dos horas. El grado de absorción aumenta en proporción a la dosis de Atorvastatina. La biodisponibilidad absoluta de Atorvastatina (droga principal) es aproximadamente del 14% y la biodisponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es aproximadamente del 30%. La disponibilidad sistémica baja se atribuye a una depuración presistémica en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo de primer paso hepático. Aunque la comida disminuye el alcance y grado de absorción de la droga en un 25% y 9%, respectivamente, cuando se mide por medio de la Cmax y AUC, la reducción del C - LDL es similar cuando Atorvastatina se administra con o sin comidas.

Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son menores (aproximadamente 30% para la Cmax y AUC) después de la administración vespertina comparada con la administración matinal. Sin embargo, la reducción del C - LDL es la misma independientemente de la hora del día en que se administre el medicamento (ver Posología / Dosificación - Modo de administración).

**Distribución:** el volumen medio de distribución de Atorvastatina es de aproximadamente 381 litros. Atorvastatina se une en un 98% a las proteínas del plasma. La relación sangre/plasma de aproximadamente 0,25 indica una pobre penetración de la droga en los glóbulos rojos. Sobre la base de las observaciones en ratas, Atorvastatina parece ser secretado en la leche materna. (ver Contraindicaciones, Embarazo y Lactancia y Precauciones: Mujeres en período de lactancia).

**Metabolismo:** Atorvastatina es extensamente metabolizado a derivados orto- y parahidroxilados y varios productos de beta-oxidación. La inhibición in vitro de HMG - CoA reductasa por los metabolitos orto- y parahidroxilados es equivalente a la de Atorvastatina. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria circulante sobre la HMG - CoA reductasa se atribuye a los metabolitos activos. Los estudios in vitro indican la importancia del citocromo P450 3A4 en el metabolismo de Atorvastatina, de acuerdo con los aumentos de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en el hombre después de una administración conjunta con eritromicina, un conocido inhibidor de esta isoenzima (ver Precauciones, Interacciones de la droga). En animales, el ortohidroximetabolito es posteriormente glucuronizado.

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

#### **Poblaciones especiales:**

**Geriatría:** La eficacia y la seguridad en pacientes mayores de 70 años usando las dosis recomendadas son similares a las de la población general.

**Pediátrica:** El uso en población pediátrica sólo debe ser llevada a cabo por especialistas. La experiencia en pacientes pediátricos es limitada a un pequeño grupo de pacientes (edades de 4 a 17) con dislipidemias severas, como hipercolesterolemia familiar homocigota. La dosis recomendada de inicio en esta población es de 10 mg de Atorvastatina por día. La dosis se puede incrementar a 80 mg/d dependiendo de la respuesta y tolerabilidad. La información de seguridad en el desarrollo de esta molécula no ha sido evaluada en esta población.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2017-0823443-APN-DERM#ANMAT

**Sexo:** las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina en mujeres difieren en comparación a las observadas en los hombres (aproximadamente 20% mayores para la C<sub>max</sub> y 10% menores para la AUC); sin embargo, no hay diferencias clínicamente significativas en la reducción del C – LDL con Atorvastatina entre hombres y mujeres. **Insuficiencia renal:** la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina o la disminución del C – LDL; por lo que no es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Posología / Dosificación - Modo de administración). **Hemodiálisis:** aunque no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal terminal, la hemodiálisis no aumenta significativamente la depuración de Atorvastatina debido a que la droga se encuentra extensamente unida a las proteínas plasmáticas. **Insuficiencia hepática:** las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina aumentan notablemente en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica. La C<sub>max</sub> y la AUC son cuatro veces mayores en pacientes con enfermedad Childs – Pugh A. En pacientes con la enfermedad Childs - Pugh B la C<sub>max</sub> aumenta aproximadamente 16 veces y la AUC aumenta 11 veces (ver Contraindicaciones).

### INDICACIONES

#### **Prevención Primaria y Secundaria de Enfermedades Cardiovasculares**

En pacientes adultos con enfermedad coronaria, o sin evidencias de la misma pero con múltiples factores de riesgo para la misma tales como edad, tabaquismo, hipertensión, bajo HDL colesterol o historia familiar de enfermedad coronaria temprana, Atorvastatina está indicada para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina

En pacientes diabéticos tipo II y sin evidencias clínicas de enfermedad coronaria, pero con múltiples factores de riesgo tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión, Atorvastatina está indicado para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio
- Reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares

#### **Hipercolesterolemia**

*Atorvastatina está indicado:*

1. Como tratamiento adyuvante a la dieta para disminuir los niveles elevados de colesterol total, LDL colesterol, apobetalipoproteínas, y triglicéridos, así como para incrementar HDL colesterol en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no-familiar) y en la dislipemia mixta (tipos Fredrickson IIa y IIb).
2. Está indicado en el tratamiento coadyuvante de la dieta en la hipertrigliceridemia presente en la dislipidemia tipo IV de Fredrickson.
3. Atorvastatina está indicado para el tratamiento de la disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III) que no responda adecuadamente a la dieta.
4. Atorvastatina también está indicado en la reducción del colesterol total y del LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como adyuvante a otros tratamientos hipocolesterolemiantes (ej.: aféresis de LDL) o en caso de no disponer de estos tratamientos.
5. Como tratamiento adyuvante de la dieta para reducir el colesterol total, el LDL-C y apobetalipoproteínas en jóvenes y mujeres luego de la menarca, de 10 a 17 años de edad, con hipercolesterolemia familiar heterocigota si después de un adecuado intento con la indicación de dieta los niveles de LDL-C son los siguientes:
  - a. LDL-C permanece mayor o igual a 190 mg/dl o
  - b. LDL-C permanece mayor o igual a 160 mg/dl y:
    - Existe una antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura o
    - Existen dos o más factores de riesgo cardiovascular presentes en el paciente pediátrico.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2010-00823443-APN-DERM#ANMAT

#### POSOLOGIA / DOSIFICACION

El paciente debe realizar una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir Atorvastatina y deberá continuarla durante el tratamiento con Atorvastatina.

**Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb):** La dosis inicial recomendada de Atorvastatina es 10 o 20 mg una vez al día. Los pacientes que requieren una reducción más grande en el C - LDL (más de 45%) pueden comenzar el tratamiento con 40 mg una vez al día. El rango de dosificación de Atorvastatina es de 10 a 80 mg una vez al día. Atorvastatina puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. La dosis inicial y la dosis de mantenimiento de Atorvastatina deben individualizarse de acuerdo con las características del paciente tales como los objetivos de la terapia y las respuestas.

Después del inicio y/o titulación de Atorvastatina, los niveles de lípidos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas y se debe ajustar la dosis.

**Hipercolesterolemia homocigota familiar:** la dosis de Atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia homocigota familiar es de 10 a 80 mg una vez al día. Atorvastatina puede ser administrado como un complemento a otros tratamientos para reducir el colesterol (por ej. aféresis de LDL) en estos pacientes o si tales tratamientos no estuvieran disponibles.

**Dosis en pacientes con insuficiencia renal:** la enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas ni la reducción de colesterol LDL por Atorvastatina; por lo que el ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal no es necesario (ver Propiedades farmacológicas, farmacocinética).

**Pacientes con insuficiencia hepática:** Atorvastatina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Atorvastatina está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

**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.

#### Uso en pediatría:

**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 re-evaluados de forma periódica para verificar su progreso.

La dosis inicial recomendada de Atorvastatina, en pacientes a partir de los 10 años, es de 10 mg al día, con ajuste de dosis hasta 20 mg al día. El ajuste de la dosis se debe realizar de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos. Es limitada la información de seguridad para pacientes pediátricos tratados con dosis superiores a 20 mg, correspondiente a aproximadamente 0,5 mg/kg.

Se dispone de escasa experiencia en niños entre 6-10 años. Atorvastatina no está indicada en el tratamiento de pacientes menores de 10 años.

Para esta población pueden ser más adecuados otras formas farmacéuticas/dosis.

#### CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a Atorvastatina o a alguno de sus excipientes.

Contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa o elevación persistente e inexplicable de las transaminasas séricas que exceden 3 veces el límite máximo normal.

Contraindicado durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil con potencial de embarazo que no usen un método anticonceptivo apropiado.

Si la paciente queda embarazada mientras está tomando esta droga, la terapia debe interrumpirse y se le debe informar a la paciente sobre los riesgos potenciales que corre el feto.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO

**Previo al tratamiento:** Atorvastatina debe prescribirse con precaución en pacientes con factores de predisposición a la rabdomiólisis. El nivel de CPK debe medirse antes de iniciar el tratamiento con estatinas en las siguientes situaciones:

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-0823443-APN-DERM#ANMAT

- Insuficiencia renal
- Hipotiroidismo
- Antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios
- Historia previa de toxicidad muscular con estatina o fibrato
- Historia previa de enfermedad hepática y / o cuando se consumen cantidades importantes de alcohol
- En personas de edad avanzada (edad > 70 años), la necesidad de tal medida debe ser considerada, de acuerdo con la presencia de otros factores predisponentes para rhabdomiólisis
- Situaciones en las que se puede producir un aumento de los niveles plasmáticos, como interacciones medicamentosas (véase la sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción") y poblaciones especiales, incluyendo subpoblaciones genéticas.

En tales situaciones, el riesgo del tratamiento debe ser considerado en relación con un posible beneficio, y se recomienda seguimiento clínico.

Si los niveles de CPK están significativamente elevados (> 5 veces el LSN) previo al inicio, no se debe iniciar el tratamiento.

Los niveles de CPK no deben ser medidos luego de realizar ejercicio intenso o en presencia de algún otro factor alternativo que signifique una dificultad en la interpretación de los resultados de dicho dosaje. En el caso de que los niveles de CPK están significativamente elevados (> 5 veces el LSN), la medición deberá repetirse entre 5 y 7 días después para confirmar el resultado.

**Durante el Tratamiento:** Se debe pesquisar en los pacientes la presencia de dolor muscular, calambres o debilidad especialmente si está acompañada de malestar general o fiebre. De presentar estos síntomas mientras el paciente está tratado con Atorvastatina se deben medir sus niveles de CPK. Si estos están significativamente elevados (>5 veces el valor máximo normal) se debe considerar discontinuar el tratamiento. Si los síntomas resuelven y los niveles de CPK retornan a la normalidad la reintroducción de Atorvastatina o la introducción de una estatina alternativa puede ser considerada, a la dosis mínima y bajo monitoreo estricto. Atorvastatina debe ser discontinuada si una elevación significativa de CPK (>10 veces el límite máximo normal) ocurre o si hay diagnóstico o sospecha de rhabdomiólisis.

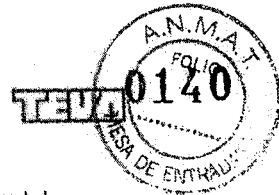
**Efectos hepáticos:** Deben realizarse estudios de la función hepática antes de empezar el tratamiento y periódicamente luego. Los pacientes que desarrollen algún signo o síntoma sugestivo de insuficiencia hepática deben realizarse estudios de la función hepática. Los pacientes que desarrollen aumento de los niveles de transaminasas deben ser monitoreados hasta que las anomalías se resuelvan. Si el aumento de las transaminasas mayores a 3 veces el límite máximo normal persiste, se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento. Atorvastatina debe ser usado con precaución en pacientes que consumen substanciales cantidades de alcohol y/o tienen historia de enfermedad hepática.(ver contraindicaciones)

**Prevención de accidentes cerebrovasculares por reducción intensiva de los niveles de colesterol (SPARCL):** En un análisis post-hoc de los subtipos de accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes sin enfermedad coronaria que sufrieron un accidente cerebrovascular reciente o accidente isquémico transitorio, hubo una mayor incidencia de accidente cerebrovascular hemorrágico en pacientes que iniciaron Atorvastatina 80 mg en comparación con el placebo. El aumento del riesgo se observó sobre todo en pacientes con ACV hemorrágico previo o infarto lacunar al inicio del estudio. Para los pacientes con ACV hemorrágico previo o infarto lacunar, el balance de riesgos y beneficios de Atorvastatina 80 mg es incierto y el riesgo potencial de accidente cerebrovascular hemorrágico se debe considerar cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento.

**Miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM):** Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. LA MNIM se caracteriza clínicamente por la persistente debilidad de músculos

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-10823443-APN-DERM#ANMAT



proximales y elevada creatinquinasa sérica, que persiste a pesar de la interrupción del tratamiento con estatinas.

**Musculoesquelético:** Atorvastatina como otros inhibidores de la HMG-CoA puede en raras ocasiones afectar el músculo esquelético y causar mialgia, miositis y miopatía que puede progresar a rabdomiólisis, una potencial condición con riesgo de vida caracterizada por una marcada elevación de los niveles de creatinquinasa (CPK) mayores a 10 veces el límite máximo normal, mioglobinemia y mioglobinuria pueden desencadenar fallo renal. Atorvastatina debe interrumpirse o suspenderse temporalmente en cualquier paciente con cuadro agudo serio que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (por ej. infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones metabólicas endócrinas severas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas).

**Enfermedad pulmonar intersticial:** Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial se han reportado con algunas estatinas, especialmente con el tratamiento a largo plazo (ver sección "Reacciones adversas"). La presentación clínica puede incluir disnea, tos no productiva y deterioro general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, la terapia con estatinas debe interrumpirse.

#### **Diabetes Mellitus**

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, incrementan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de desarrollar diabetes, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual es necesario en algunos casos el tratamiento específico de la diabetes. Este riesgo, sin embargo, se ve sobrepasado por la reducción en el riesgo cardiovascular con estatinas y por lo tanto no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento. Los pacientes con riesgo (glucemia 100 a 125 mg/dL, IMC > 30, triglicéridos elevados, hipertensión arterial) deben ser monitoreados clínicamente y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales.

**Lactosa:** El producto contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento

#### **Interacción con otras drogas:**

El riesgo de rabdomiólisis se incrementa cuando la Atorvastatina se administra concomitantemente a ciertos medicamentos que puedan aumentar la concentración plasmática de Atorvastatina como inhibidores de CYP3A4 o proteínas de transporte (por ejemplo, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol y los inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc). Los inhibidores moderados de CYP3A4 (por ej. eritromicina, diltiazem, verapamilo y fluconazol) pueden incrementar los niveles plasmáticos de Atorvastatina. El riesgo de miopatía también puede verse incrementado con el uso concomitante de gemfibrozil y otros derivados de ácido fibrótico, eritromicina, niacina y ezetimibe. En caso de ser posible, se deberá considerar la administración de tratamientos alternativos que no interactúen con el Atorvastatina. En los casos en los que la co-administración de estos productos medicinales y Atorvastatina sea necesaria, el equilibrio riesgo-beneficio de la utilización simultánea de ambas drogas deberá ser evaluado cuidadosamente. Cuando los pacientes están recibiendo medicamentos que aumentan la concentración plasmática de Atorvastatina, se recomienda una dosis máxima más baja de dicho medicamento. Además, en el caso de estar en tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4, una dosis inicial más baja de Atorvastatina debe ser considerada y se recomienda un control clínico adecuado de estos pacientes. No se recomienda el uso concomitante de Atorvastatina y ácido fusídico, por lo tanto, la suspensión temporal de la Atorvastatina puede ser considerado durante la terapia con ácido fusídico.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-10823443-APN-DERM#ANMAT



La administración concomitante de Atorvastatina con inductores del citocromo P450 3A (por ejemplo, efavirenz, rifampicina) puede conducir a una reducción variable en las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina. Debido al mecanismo de interacción dual de rifampicina, (citocromo P450 3A inducción y la inhibición de la absorción de hepatocitos OATP1B1 transportador), se recomienda la co-administración simultánea de Atorvastatina con rifampicina, ya que la administración de Atorvastatina después de la de rifampicina se ha asociado con una reducción significativa en las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina. El efecto de la rifampicina en las concentraciones de Atorvastatina en los hepatocitos es, sin embargo, desconocido y si la administración concomitante no puede evitarse, los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para garantizar la eficacia del tratamiento.

**Ácido fusídico:** No se han realizado estudios de interacción entre Atorvastatina y ácido fusídico. Al igual que con otras estatinas, eventos relacionados con el músculo, incluyendo rhabdomiolisis (incluyendo algunas muertes), se han reportado en la experiencia post-comercialización con Atorvastatina y ácido fusídico administrada conjuntamente. El mecanismo de esta interacción no se conoce. Atorvastatina no debe administrarse conjuntamente con ácido fusídico. En pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse durante toda la duración del tratamiento con ácido fusídico. El paciente debe ser informado a acudir inmediatamente al médico si experimenta algún síntoma de debilidad muscular, dolor o sensibilidad. El tratamiento con estatinas puede ser reintroducido siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando se necesita ácido fusídico sistémica prolongada, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de que la administración conjunta de Atorvastatina y ácido fusídico sólo debe considerarse en una base de caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

**Inhibidores proteínas de transporte:** Los inhibidores de las proteínas de transporte (por ejemplo, ciclosporina) pueden aumentar la exposición sistémica de Atorvastatina. El efecto de la inhibición de los transportadores de la captación hepática de las concentraciones de Atorvastatina en hepatocitos es desconocida. Si la administración concomitante no puede evitarse, se recomienda una reducción de la dosis y el seguimiento clínico de eficacia.

**Derivados del ácido Gemfibrozilo / fibrico:** El uso de fibratos se asocia ocasionalmente con los eventos musculares, incluyendo rhabdomiolisis. El riesgo de estos eventos se puede aumentar con el uso concomitante de derivados de ácido fibrico y Atorvastatina. Si la administración concomitante no puede evitarse, la dosis más baja de Atorvastatina para alcanzar el objetivo terapéutico se debe utilizar y los pacientes debe controlarse adecuadamente

**Antiácidos:** Cuando Atorvastatina e hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio en suspensión se administraron en forma conjunta, las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina disminuyeron aproximadamente un 35%. Sin embargo, no se alteró la reducción del C - LDL.

**Antipirina:** Dado que Atorvastatina no afecta la farmacocinética de la antipirina, no se esperan interacciones con otras drogas que se metabolizan a través de las mismas isoenzimas del citocromo.

**Colestipol:** Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina disminuyen aproximadamente un 25% cuando se administran en forma conjunta colestipol y Atorvastatina. Sin embargo, la reducción del C - LDL fue mayor cuando se administró en forma conjunta colestipol y Atorvastatina que cuando cualquiera de las drogas se administró sola.

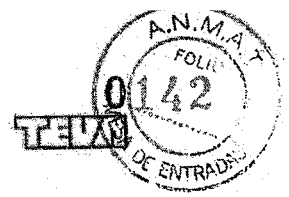
**Cimetidina:** Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y la reducción del C - LDL no se alteraron con la administración en forma conjunta de cimetidina.

**Digoxina:** Cuando se administraron en forma conjunta dosis múltiples de Atorvastatina y digoxina, las concentraciones plasmáticas de digoxina en un estado estable aumentaron aproximadamente un 20%. Los pacientes que toman digoxina deben monitorearse en forma apropiada.

**Eritromicina:** En individuos sanos, las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina aumentaron aproximadamente un 40% con la administración en forma conjunta de Atorvastatina y eritromicina, un conocido inhibidor del citocromo P450 3A4 (ver Advertencias - Musculoesquelético).

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-10823443-APN-DERM#ANMAT



**Ezetimibe:** El uso ezetimibe en forma individual se asocia con eventos musculares, incluyendo rabdomiolisis. Por lo tanto, el riesgo de estos eventos se puede aumentar con el uso concomitante de ezetimibe y Atorvastatina. Se recomienda un control clínico adecuado de estos pacientes.

**Anticonceptivos orales:** La administración en forma conjunta de Atorvastatina y un anticonceptivo oral aumentaron los valores de AUC para noretindrona y etinilestradiol en aproximadamente un 30% y un 20%. Estos incrementos deben ser considerados al seleccionar el anticonceptivo oral para una mujer que está recibiendo Atorvastatina.

**Warfarina:** En un estudio clínico en pacientes tratados crónicamente con Warfarina, la coadministración de Atorvastatina 80 mg/d causó una pequeña disminución de 1.7 segundos del tiempo de protrombina durante los primeros 4 días de tratamiento, retornando a la normalidad luego de 15 días de tratamiento con Atorvastatina. Sin embargo muy raros casos de significancia clínica han sido reportados. Los tiempos de protrombina pueden monitorearse como se hacen habitualmente en los pacientes con anticoagulantes cumarínicos. La terapia con Atorvastatina no ha sido asociada con sangrado o con cambios en la protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

**Función endócrina:** Los inhibidores HMG - CoA reductasa interfieren con la síntesis del colesterol y teóricamente pueden atenuar la producción de esteroides adrenales y/o gonadales. Los estudios clínicos han mostrado que Atorvastatina no reduce la concentración plasmática basal de cortisol o la reserva adrenal. No se ha estudiado en un número adecuado de pacientes, los efectos de los inhibidores HMG - CoA reductasa sobre la fertilidad masculina. Se desconocen, si hubiere, los efectos sobre el axis gonadal pituitario en mujeres premenopáusicas. Se debe tener cuidado si un inhibidor HMG - CoA reductasa se administra en forma concomitante con drogas que pueden disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas, tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

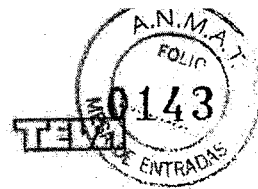
**Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad:** En un estudio carcinogénico de 2 años en ratas con niveles de dosis de 10, 30 y 100 mg/kg diarios, 2 tumores aislados se encontraron en los músculos de hembras tratadas con altas dosis: en una había un rabdomiosarcoma y en la otra, había un fibrosarcoma. Esta dosis representa un valor plasmático AUC (0 - 24) de aproximadamente 16 veces la exposición media de la droga en el plasma en el hombre después de una dosis oral de 80 mg. Un estudio carcinogénico de 2 años en ratones a los que se les administraron 100, 200 o 400 mg/kg diarios dieron como resultado un aumento significativo en los adenomas del hígado en machos con dosis elevadas y carcinomas en el hígado en hembras con dosis elevadas. Estos descubrimientos aparecieron en valores plasmáticos AUC (0 - 24) de aproximadamente 6 veces la exposición media de la droga en el plasma en el hombre después de una dosis oral de 80 mg. In vitro, Atorvastatina no fue ni mutagénico ni clastogénico en los tests siguientes con o sin activación metabólica: el Test Ames con Salmonella typhimurium y Escherichia coli; el test HGPRT a continuación del test de mutación en células de pulmón de hamsters chinos y el test de aberraciones cromosómicas en células de pulmón de hamsters chinos. Atorvastatina dio un resultado negativo en el test in vivo de micronúcleos en ratón.

Los estudios en ratas realizados con dosis de hasta 175 mg/kg (15 veces la exposición humana) no produjeron cambios en la fertilidad. Hubo aplasia y aspermia en el epidídimo en 2 de 10 ratas tratadas con 100 mg/kg diarios de Atorvastatina durante 3 meses (16 veces la AUC en el hombre con la dosis de 80 mg); los resultados en el testículo fueron significativamente más bajos con 30 y 100 mg/kg y el resultado epididimal fue más bajo con 100 mg/kg. Las ratas macho a las que se les dio 100 mg/kg diarios durante 11 semanas previas al apareamiento, habían disminuido la motilidad del esperma, la concentración de espermátides y habían aumentado el esperma anormal. Atorvastatina no causó efectos adversos en los parámetros del semen, o sobre la histopatología de los órganos reproductores en perros que recibieron dosis de 10, 40 o 120 mg/kg durante dos años.

**Embarazo:** Atorvastatina está contraindicada durante el embarazo. No se han establecido parámetros de seguridad en mujeres embarazadas. No hay estudios clínicos en esta población. Raros reportes de anomalías congénitas luego de exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa han sido recibidos. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El tratamiento materno con Atorvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato, el cual es precursor de la biosíntesis de colesterol. La aterosclerosis es un proceso

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-100100003443-APN-DERM#ANMAT



crónico y la discontinuación de la terapia hipolipemiante durante el embarazo debería generar un bajo impacto en el riesgo a largo plazo asociado con hipercolesterolemia. Por estas razones Atorvastatina no debe usarse en mujeres embarazadas, mujeres que busquen un embarazo o se sospeche que lo estén. El tratamiento con Atorvastatina debe suspenderse durante la duración del embarazo o hasta que este determinado que no está embarazada (ver contraindicaciones).

**Lactancia:** No está determinado si la Atorvastatina o sus metabolitos son excretados en leche humana. En ratas la concentración en sangre de Atorvastatina es similar a la de la leche. Debido al potencial de eventos adversos serios, las mujeres que toman Atorvastatina no deben amamantar. Atorvastatina está contraindicado durante la lactancia.

**Fertilidad:** En estudios animales Atorvastatina no tiene efectos en la fertilidad masculina ni femenina.

**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 y advertencias anteriormente mencionadas para adultos.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

En la base de datos de ensayos clínicos controlados de Atorvastatina contra placebo de 16.066 sujetos (8755 Atorvastatina frente a 7311), durante un período medio de 53 semanas, el 5,2% de los pacientes con Atorvastatina interrumpieron su participación debido a reacciones adversas en comparación con el 4,0% de los pacientes tratados con placebo. Sobre la base de datos de los estudios clínicos y la amplia experiencia post-comercialización, la lista siguiente representa el perfil de reacciones adversas de Atorvastatina

### Lista de las reacciones adversas

Las frecuencias estimadas de reacciones se clasifican de acuerdo a la siguiente clasificación: frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1 / 1.000$ ,  $<1/100$ ); raras ( $\geq 1 / 10.000$ ,  $<1 / 1.000$ ); muy raros ( $\leq 1 / 10.000$ ).

#### Infecciones

Frecuentes: nasofaringitis

#### Trastornos hematológicos y del sistema linfático

Raro: trombocitopenia

#### Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Reacciones alérgicas

Muy raras: anafilaxia

#### Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuentes: hiperglucemia

Poco frecuentes: hipoglucemia, aumento de peso, anorexia

#### Desórdenes psiquiátricos

Poco frecuentes: pesadillas, insomnio

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza

Poco frecuentes: mareo, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnesia

Raras: neuropatía periférica

#### Trastornos oculares

Poco frecuentes: visión borrosa

Raras: alteraciones visuales

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-10823443-APN-DERM#ANMAT



Trastornos otorrinolaringológicos.  
Frecuentes: Dolor faringolaríngeo, epistaxis  
Poco frecuentes: tinnitus  
Muy raros: pérdida de la audición

Trastornos gastrointestinales  
Frecuentes: constipación, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea  
Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatitis

Trastornos hepato biliares  
Poco frecuentes: hepatitis  
Raras: colestasis  
Muy raras: insuficiencia hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  
Poco frecuentes: urticaria, rash cutáneo, prurito, alopecia  
Raras: 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 de las articulaciones, dolor de espalda.  
Poco frecuentes: dolor de cuello, fatiga muscular  
Raras: miopatía, miositis, rabdomiólisis, tendinopatía, a veces complicada por la ruptura  
Frecuencia no conocida: inmunomediada miopatía necrotizante (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo")

Del aparato reproductor y trastornos mamarios  
Muy raras: ginecomastia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración  
Poco frecuentes: malestar general, astenia, dolor torácico, edema periférico, fatiga, pirexia

Laboratorio  
Frecuente: prueba de función hepática anormal, la creatinquinasa en sangre aumentada.  
Infrecuente: Orina: glóbulos blancos

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, los niveles de transaminasas séricas elevadas han sido reportados en pacientes tratados con Atorvastatina. Estos cambios fueron generalmente leves, transitorios y no requirieron la interrupción del tratamiento. Clínicamente importantes (> 3 veces superiores normales límite) elevaciones de las transaminasas séricas ocurrieron en 0.8% de los pacientes sobre la Atorvastatina. Estas elevaciones fueron relacionadas a la dosis y fueron reversibles en todos los pacientes. Se observaron niveles elevados de creatinquinasa sérica superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad en el 2,5% de los pacientes tratados con Atorvastatina, similar al observado en otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa en los ensayos clínicos. Niveles superiores a 10 veces el límite superior normal, se produjeron en el 0,4% de los pacientes tratados con Atorvastatina.

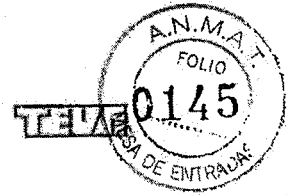
Los siguientes eventos adversos han sido reportados con algunas estatinas:

- Disfunción sexual
- Depresión
- Los casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con el tratamiento a largo plazo.

Diabetes Mellitus: La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (el ayuno de glucosa en sangre  $\geq 5.6$  mmol / L, IMC > 30 kg / m<sup>2</sup>, triglicéridos elevados, la historia de la hipertensión).

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-10823443-APN-DERM#ANMAT



### **Población pediátrica**

En base a los datos disponibles, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sea igual a la de los adultos. Actualmente la experiencia sobre la seguridad a largo plazo en la población pediátrica es limitada.

Se han reportado los siguientes efectos adversos:

- Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: Cefalea
- Trastornos gastrointestinales: Frecuente: Dolor abdominal
- Exploraciones complementarias: Frecuentes: Alanina aminotransferasa elevada, creatinfosfoquinasa elevada en sangre

### **Notificación de reacciones adversas sospechosas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/ riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:  
[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

### **SOBREDOSIFICACION**

No hay un tratamiento específico para la sobredosis de Atorvastatina. En caso de una sobredosis, el paciente debe ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse las medidas de soporte que se requieran. Se deben monitorear los niveles de transaminasas y CPK. Debido a la extensa unión a las proteínas plasmáticas, no se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar significativamente la depuración de Atorvastatina. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

### **PRESENTACIONES**

LIPIBEC 10 mg y 20 mg: envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo).

LIPIBEC 40 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo).

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.261  
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)  
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-19823443-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-10823443-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 13 de Marzo de 2018

**Referencia:** prospectos 16404-17-1 Certif 47261

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

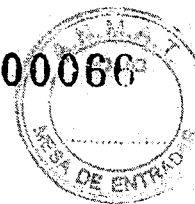
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.03.13 12:51:20 -03'00'

Eduardo Vedovato  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.03.13 12:51:22 -03'00'

ORIGINAL

TE/11 00066



## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### LIPIBEC ATORVASTATINA

Comprimidos recubiertos 10, 20 y 40 mg

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

#### FORMULAS:

Cada comprimido recubierto contiene:

**LIPIBEC 10 mg:** Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 10 mg

**LIPIBEC 20 mg:** Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 20 mg

**LIPIBEC 40 mg:** Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 40 mg

Excipientes: Iudipress (contiene lactosa, povidona y crospovidona), croscarmelosa sódica, carbonato de calcio liviano, estearato de magnesio, hp opadry II 85F 28751 c.s.

*La ranura del comprimido de recubierto de LIPIBEC 10 mg sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.*

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

#### ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Atorvastatina pertenece al grupo de medicamentos que reducen el colesterol llamados estatinas (inhibidores de HMG-CoA reductasa).

Atorvastatina está indicado como terapia adjunta a una dieta para:

- reducir los niveles sanguíneos elevados de colesterol LDL (colesterol "malo").
- aumentar los niveles sanguíneos de colesterol HDL (colesterol "bueno").
- disminuir los niveles sanguíneos elevados de Triglicéridos.
- disminuir los depósitos de grasa (placas) en las paredes de los vasos sanguíneos.

#### **Prevención Primaria y Secundaria de Enfermedades Cardiovasculares**

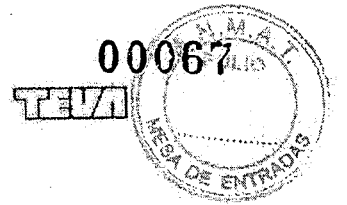
En pacientes adultos con enfermedad coronaria, o sin evidencias de la misma pero con múltiples factores de riesgo para la misma tales como edad, tabaquismo, hipertensión, colesterol HDL bajo o historia familiar de enfermedad coronaria temprana, Atorvastatina está indicada, incluso aunque los valores de colesterol sean normales, para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-10823546-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



- Reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares.
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización y angina.

En pacientes diabéticos tipo II y sin evidencias clínicas de enfermedad coronaria, pero con múltiples factores de riesgo tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión, Atorvastatina está indicado para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio.
- Reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares.

### **¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR ATORVASTATINA Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

#### **¿Quiénes no deben tomar Atorvastatina?**

No debe utilizar este medicamento si:

- es alérgico a Atorvastatina o alguno de excipientes listados en el ítem FÓRMULAS.
- tiene problemas de hígado.
- tiene inexplicables valores de laboratorio anormales de la función hepática.
- está embarazada o piensa que podría estar embarazada, o está pensando en quedar embarazada. Atorvastatina podría dañar su bebé. Si usted llegase a quedar embarazada, deberá dejar de tomar Atorvastatina y llamar al médico de inmediato.
- está amamantando. Atorvastatina puede pasar a la leche materna y dañar a su bebé.
- posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa. Este medicamento contiene lactosa, consulte a su médico antes de tomarlo.

**Atorvastatina no está indicada en el tratamiento de niños menores de 10 años.**

#### **¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Atorvastatina?**

Informe a su médico si usted:

- tiene dolor muscular inexplicable o debilidad.
- tuvo un accidente cerebrovascular hemorrágico (ACV con sangrado) previo.
- tiene o tuvo problemas de hígado.
- tiene o tuvo problemas de riñón.
- tiene más de 70 años de edad.
- toma más de 2 vasos de alcohol diarios.
- tiene problemas de tiroides.
- está embarazada, piensa que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada.
- está amamantando.
- posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa. Este medicamento contiene lactosa.
- está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento llamado ácido fusídico (un medicamento para las infecciones bacterianas) tanto por vía oral como por vía inyectable. La combinación de ácido fusídico y Atorvastatina puede conducir a serios problemas musculares (rabdomiolisis).

#### **¿Puedo tomar Atorvastatina con otros medicamentos?**

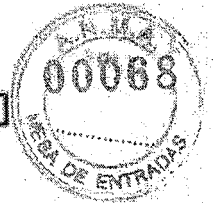
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-00823546-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL

FEEL



Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar Atorvastatina con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- medicamentos utilizados para modificar el funcionamiento de su sistema inmunológico, por ejemplo ciclosporina.
- 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 cardiaco, por ejemplo, digoxina, verapamilo, amiodarona.
- medicamentos utilizados en el tratamiento del SIDA, por ejemplo, ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, combinación de tripanavir/ritonavir, etc.
- algunos medicamentos utilizados para el tratamiento de hepatitis C, como telaprevir.
- otros medicamentos que se sabe que interactúan con Atorvastatina incluyen ezetimibe (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 (usado para el tratamiento de la gota), antiácidos (productos para la indigestión que contienen aluminio o magnesio) y boceprevir (usado para tratar la hepatitis C).
- hierba de San Juan.

Si no está seguro pregunté a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

**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 y advertencias anteriormente mencionadas para adultos.

#### ¿CÓMO DEBO TOMAR ATORVASTATINA?

Tome Atorvastatina exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos, en cualquier momento del día.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Atorvastatina sin consultar primero a su médico.

Su médico puede realizarle análisis de sangre para controlar niveles de colesterol y función del hígado antes y durante su tratamiento con Atorvastatina. Su dosis de

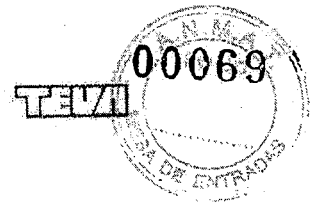
El médico puede indicarle una dieta para reducir el colesterol antes de darle Atorvastatina. Continúe con esta dieta cuando tome Atorvastatina.

Espere por lo menos 2 horas después de tomar Atorvastatina para tomar un antiácido que contenga combinación de aluminio e hidróxido de magnesio.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-00000000-3546-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



La dosis inicial recomendada de Atorvastatina 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 Atorvastatina es 80 mg una vez al día para adultos y 20 mg una vez al día para niños.

Atorvastatina no está indicada en el tratamiento de pacientes menores de 10 años.

#### ¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si usted deja de tomar una dosis de Atorvastatina, sólo tome la próxima dosis cuando la tenga agendada. Ante cualquier duda consulte a su médico.

#### ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN?

Si toma más de la dosis recetada de Atorvastatina, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

#### ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ATORVASTATINA?

**Los efectos adversos más severos incluyen:**

Efectos músculo-esqueléticos: dolor muscular, sensibilidad y debilidad (miopatía). Problemas musculares, incluyendo la descomposición muscular, pueden ser serios en algunas personas y rara vez conducir a insuficiencia renal que puede llevar a la muerte. Informe a su médico si:

- Usted experimenta dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad especialmente si van acompañados de malestar general o fiebre, mientras está tomando Atorvastatina.
- Usted tiene problemas musculares que no se van incluso después que el médico le haya advertido que deje de tomar Atorvastatina. Su médico puede solicitarle análisis adicionales para diagnosticar la causa de sus problemas musculares.

La posibilidad de contraer problemas musculares puede verse incrementada si:

- está tomando otros medicamentos con Atorvastatina.
- tiene 70 o más años de edad.
- tiene problemas de tiroides (hipotiroidismo) inadecuadamente tratados.
- tiene problemas hepáticos.
- está tomando altas dosis de Atorvastatina.

Efectos Hepáticos: el médico debe realizarle análisis de sangre para controlar su hígado antes de comenzar a tomar Atorvastatina y si usted tuviera síntomas de problemas hepáticos mientras está tomando Atorvastatina. Llame a su médico si usted experimenta algunos de los siguientes síntomas hepáticos:

- Sentirse extremadamente cansado o débil.
- Pérdida del apetito.
- Dolor superior de panza.
- Orina oscura.
- Coloración amarillenta de la piel o en lo blanco de sus ojos.

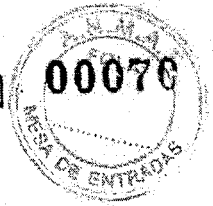
**Los efectos indeseados más frecuentes pueden incluir:** dolor de cabeza, molestias y dolores musculares, dolor abdominal, debilidad, náuseas, constipación, dolor de garganta, aumento de los niveles de azúcar en sangre, reacciones alérgicas.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2048-0033546-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

TELVA



Efectos indeseables que han sido reportados con Atorvastatina incluyen pérdida de memoria y confusión.

#### **Población pediátrica**

En base a los datos disponibles, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sea igual a la de los adultos. Actualmente la experiencia sobre la seguridad a largo plazo en la población pediátrica es limitada.

Se han reportado los siguientes efectos adversos:

- Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: Cefalea.
- Trastornos gastrointestinales: Frecuente: Dolor abdominal.
- Exploraciones complementarias: Frecuentes: Alteraciones enzimáticas (Alanina aminotransferasa elevada, creatinofosfoquinasa elevada en sangre).

#### **¿CÓMO DEBO CONSERVAR ATORVASTATINA?**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

#### **RECORDATORIO**

**"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas."**

#### **PRESENTACIONES**

LIPIBEC 10 mg y 20 mg: envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo).

LIPIBEC 40 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo).

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.261  
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)  
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde  
0800-333-1234"

#### **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fecha de última revisión:

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-00023546-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-10823546-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 13 de Marzo de 2018

**Referencia:** inf pacientes 16404-17-1 Certif 47261

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.03.13 12:51:39 -03'00'

Eduardo Vedovato  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.03.13 12:51:39 -03'00'