

LIPOCAMBI 10, 20 y 40

ATORVASTATIN

Comprimidos recubiertos 10 mg, 20 mg y 40 mg

S117/65

Composición: LIPOCAMBI 10

| | |
|---|----------|
| Cada comprimido recubierto contiene: | |
| Atorvastatina (como Atorvastatina Cálcica)..... | 10,0 mg |
| *Carbonato de calcio 90%..... | 32,0 mg |
| Lactosa monohidrato..... | 22,0 mg |
| Croscarmelosa sódica..... | 5,0 mg |
| Estearato de magnesio..... | 2,0 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa / Polietilenglicol..... | 686,2 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa / Triacetina / Lactosa / Dioxido de titanio 294,1 mg | |
| Simeticona emulsionada..... | 19,0 mg |
| Celulosa microcristalina c.s.b..... | 150,0 mg |
| *Carbonato de calcio 90%; carbonato de calcio - Maltoedrina | |

Composición: LIPOCAMBI 20

| | |
|---|----------|
| Cada comprimido recubierto contiene: | |
| Atorvastatina (como Atorvastatina Cálcica)..... | 20,0 mg |
| *Carbonato de calcio 90%..... | 64,0 mg |
| Lactosa monohidrato..... | 44,0 mg |
| Croscarmelosa sódica..... | 10,0 mg |
| Estearato de magnesio..... | 4,0 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa / Polietilenglicol..... | 1.372 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa / Triacetina / Lactosa / Dioxido de titanio 368,2 mg | |
| Simeticona emulsionada..... | 38,2 mg |
| Celulosa microcristalina c.s.b..... | 300,0 mg |
| *Carbonato de calcio 90%; carbonato de calcio - Maltoedrina | |

Composición: LIPOCAMBI 40

| | |
|---|----------|
| Cada comprimido recubierto contiene: | |
| Atorvastatina (como Atorvastatina Cálcica)..... | 40,0 mg |
| *Carbonato de calcio 90%..... | 128,0 mg |
| Lactosa monohidrato..... | 88,0 mg |
| Croscarmelosa sódica..... | 20,0 mg |
| Estearato de magnesio..... | 8,0 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa / Polietilenglicol..... | 2.744 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa / Triacetina / Lactosa / Dioxido de titanio 1.176 mg | |
| Simeticona emulsionada..... | 76,4 mg |
| Celulosa microcristalina c.s.b..... | 600,0 mg |
| *Carbonato de calcio 90%; carbonato de calcio - Maltoedrina | |

Acción terapéutica: Hipolipemiante, Código ATC: C10AA05

Indicaciones: LIPOCAMBI está indicado en: -Prevencción de Enfermedad Cardiovascular:

• En pacientes adultos sin enfermedad coronaria cardíaca clínicamente evidente, pero con múltiples factores de riesgo a saber: edad mayor o igual a 55 años, tabaquismo, hipertensión, niveles bajos de colesterol-HDL o antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, LIPOCAMBI está indicado para: Reducir el riesgo de infarto de miocardio, Reducir el riesgo de los procedimientos de revascularización y angina. Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular. • En pacientes con diabetes tipo 2 sin evidencia de enfermedad cardíaca coronaria pero con múltiples factores de riesgo de enfermedad coronaria tales como retinopatía, albuminuria tabaquismo o hipertensión LIPOCAMBI está indicado para: Reducir el riesgo de infarto de miocardio, Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular. • En pacientes con evidencia clínica de enfermedad coronaria cardíaca, LIPOCAMBI está indicado para: Reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal, Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular total y no fatal, Reducir el riesgo de los procedimientos de revascularización, Reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, Reducir el riesgo de angina de pecho.

-Tratamiento de Hipercolesterolemia:

• Como adyuvante de la dieta para reducir las concentraciones de colesterol total (C-Total), colesterol-HDL (C-HDL), apo-B y triglicéridos (T) y aumentar las de colesterol-HDL (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar/no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb). • LIPOCAMBI está indicado, junto con una dieta adecuada para la reducción de los niveles de colesterol total, colesterol-HDL y apo-B en niños y niñas postmenarca entre 10 a 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota si luego de una dieta adecuada se observan estos resultados: a) C-HDL continúa ≥ 190 mg/dl, o b) C-HDL continúa ≥ 160 mg/dl y -Hay antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana, o -Existen dos o más factores de riesgo cardiovascular en el paciente pediátrico. • Hipertigliceridemia: Como coadyuvante de la dieta en pacientes con niveles séricos elevados de triglicéridos (Fredrickson tipo IV). • Para reducir el colesterol total y colesterol-HDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota junto con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis LDL) o cuando otros tratamientos no están disponibles. • Para el tratamiento de pacientes con dislipidoproteína primaria (Fredrickson tipo III) que no respondieron adecuadamente a la dieta. • Atorvastatin no ha sido estudiada para tratar anomalías de lipoproteínas con elevación de quilomicrones (Fredrickson tipos I y V).

Acción farmacológica: Atorvastatin es un inhibidor de la enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima-A reductasa que interviene en la síntesis del colesterol a partir de los ésteres precursores. El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre como parte de lipoproteínas, los cuales, por centrifugación, se separan en distintas fracciones: Lipoproteínas de alta densidad (HDL), de densidad intermedia (IDL), de baja densidad (LDL), de muy baja densidad (VLDL) y apolipoproteínas-B (apo-B). En el hígado se produce similar división metabólica. Todos estos compuestos son promotores de arterioesclerosis excepto el colesterol - HDL que actúa como protector cardiovascular. Atorvastatin disminuye el nivel de todas las fracciones lipoproteicas promotoras de lesión del endotelio vascular y aumenta el colesterol-HDL.

Farmacocinética: Atorvastatin es rápidamente absorbido luego de su administración oral y alcanza su pico plasmático máximo en 1 a 2 h después de una dosis de 20 mg. La absorción de la droga aumenta con la dosis. La biodisponibilidad del Atorvastatin es del 12% y la capacidad sistémica de inhibir la HMG-CoA reductasa es del 30% aproximadamente. La absorción no es influenciada por los alimentos; los niveles plasmáticos son mayores cuando se administra de día que por la noche, pero el horario no modifica su actividad inhibitoria. El Atorvastatin se une a proteínas plasmáticas en un 98%. Se metaboliza principalmente en el hígado a orto y para hidroxilados, metabolitos que tienen una actividad inhibitoria del 70%. Un porcentaje se metaboliza por glucuronización. La eliminación se produce principalmente por la bilis aunque no parecería entrar en la recirculación enterohepática. La vida media del Atorvastatin es de aproximadamente 14 hs pero la vida media de su capacidad inhibitoria es de 20 a 30 hs. Menos del 2% se reabsorbe en orina.

Poblaciones especiales, Pacientes ancianos: Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatin son más altas (aprox. 40% para la Cmax (concentración máxima) y 30% para el ABC (área debajo de la curva) en pacientes mayores de 65 años frente a adultos más jóvenes.

Insuficiencia renal: La enfermedad renal no influye sobre las concentraciones plasmáticas o la reducción de colesterol LDL por Atorvastatin.

Posología - Modo de administración: Previo al tratamiento con LIPOCAMBI los pacientes deben ser sometidos a una dieta hipocolesterolémica y continuar con la misma durante el tratamiento con Atorvastatin. Asimismo, deben excluirse otras causas secundarias de la hipercolesterolemia (por ej. diabetes mellitus escasamente controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, dislipidemia obstructiva, otros tratamientos y alcoholismo) y realizar análisis de laboratorio para establecer el perfil lipídico del paciente. La posología usual de acuerdo con la indicación es la siguiente: **Hipercolesterolemia (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson tipos II a y II b).** La dosis inicial recomendada de Atorvastatin es de 10 a 20 mg una vez por día. Los pacientes que necesitan una reducción importante del colesterol-LDL (mayor del 45%) deben comenzar con dosis de 40 mg una vez por día. El rango de dosis de Atorvastatin es de 10 a 80 mg por día. Atorvastatin debe ser administrado en una dosis única, preferentemente en el mismo momento del día, con o sin las comidas. La dosis inicial así como la de mantenimiento debe ser individualizada de acuerdo al paciente y a la respuesta al tratamiento. Después del comienzo del tratamiento y/o luego de la titulación de la dosis de LIPOCAMBI los niveles lipídicos deben ser evaluados cada 2-4 semanas y ajustar la dosis en consecuencia.

Hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos (10-17 años de edad). La dosis inicial recomendada de Atorvastatin es de 10 mg/día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (dosis superiores de 20 mg no fueron estudiadas en esta población de pacientes). La dosis debe ser ajustada de acuerdo a cada paciente y el ajuste debe realizarse con intervalos de 4 semanas o más.

Hipercolesterolemia familiar homocigota: La dosis de Atorvastatin en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota es de 10 a 80 mg por día. Atorvastatin debe ser utilizado con otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) en dichos pacientes o bien si no hay otros tratamientos disponibles. **Dosis mínima:** 10 mg/día. **Dosis máxima:** 80 mg/día.

Tratamiento concomitante: Para lograr efectos aditivos Atorvastatin puede ser utilizado con un hipocolesterolémico secuestrante de ácidos biliares como resinas o ezetimibe. **Contraindicaciones:** Atorvastatin está contraindicado en: Hipersensibilidad a la droga o a algunos de los componentes del medicamento. Enfermedad hepática activa o aumento de las enzimas hepáticas de origen desconocido. En mujeres en edad fértil debe ser administrado únicamente si se utilizan medidas anticonceptivas adecuadas.

Embarazo y lactancia: puesto que los inhibidores de HMG-Co A reductasa disminuyen la síntesis de colesterol y otras sustancias biológicamente activas derivada del colesterol esto puede causar daño fetal. Por lo tanto Atorvastatin está contraindicado en el embarazo y en la lactancia. Si una paciente quedara embarazada en el curso del tratamiento, éste debe ser interrumpido y se deberá evaluar a la paciente por la posibilidad de daño fetal.

Advertencias: Atrovastatin, al igual que otros tratamientos hipolipemizantes, ha sido asociado con anomalías bioquímicas de la función hepática. Se recomienda realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y a las 12 semanas de iniciado el mismo, cuando se aumente la dosis y luego, periódicamente cada seis meses. Los cambios de las enzimas hepáticas se producen, generalmente, durante los primeros tres meses de iniciado el tratamiento con Atrovastatin. Se debe controlar a los pacientes que presenten un aumento de los niveles de transaminasas hasta que las anomalías se resuelvan. En caso de un aumento de TGO o de TGP (transaminasas) mayor tres veces al límite superior normal se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con LIPOCAMBI. Se ha informado acerca de mialgias no complicadas en pacientes tratados con Atrovastatin. Se debe considerar como mialgias a los pacientes que presenten dolores musculares o debilidad muscular junto con aumento de los valores de creatínifosfocinasa (CPK) > 10 veces al límite superior normal. Raros casos de rabdomiolisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria se han reportado con el uso de otras drogas inhibidoras de HMG-CoA reductasa. El riesgo de miopatía durante el tratamiento con fármacos inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta si se administra junto con ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, niacina o antimicrobicos azólicos. En los pacientes que reciben LIPOCAMBI se deberá interrumpir o discontinuar el tratamiento ante la presencia de algún cuadro agudo o severo que sugiera miopatía o con algún factor de riesgo que predisponga a desarrollar insuficiencia renal como consecuencia de rabdomiolisis (por ej.: infección severa aguda, hipotensión, traumatismo o cirugía mayor trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos severos y convulsiones no controladas).

Precauciones: Antes de iniciar el tratamiento con LIPOCAMBI se intentará controlar la hipercolesterolemia con una dieta hipograsa adecuada, ejercicios físicos, reducción de peso en pacientes obesos y tratamiento de las enfermedades preexistentes. El paciente será advertido de consultar rápidamente si presenta dolor muscular, debilidad particularmente si se acompaña de malestar y fiebre.

Atrovastatin no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento se debe realizar pruebas de funcionalismo hepático que deberá repetirse a las 6 y 12 semanas de iniciado el mismo. Un aumento de 3 veces el nivel de transaminasas normales es indicación de suspensión del tratamiento. Atrovastatin debe ser usado con precaución en pacientes que consuman alcohol en exceso.

Interacciones medicamentosas: El riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta con la administración simultánea de ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, niacina (ácido nicotínico), eritromicina, antimicrobicos azoles. **Digoxina:** sus niveles aumentan cuando se coadministra por lo cual se deben monitorear los niveles de digoxina para evitar su toxicidad. **Eritromicina:** aumentan los niveles de Atrovastatin sanguíneo por inhibición del citocromo P-450. **Anticoagulantes orales:** la administración conjunta aumenta la concentración de noretindrona y etinilestradiol. Se deberá tener en cuenta cuando se seleccione un anticoagulante oral. **Warfarina:** Atrovastatin no modifica el tiempo de protrombina. **Anticánceros:** disminuye las concentraciones plasmáticas de Atrovastatin. **Colestipol:** el uso simultáneo disminuye la concentración plasmática de Atrovastatin en un 25% aproximadamente. Sin embargo la reducción de colesterol LDL fue mayor cuando se administraron ambas drogas en forma conjunta. **Cimetidina:** el uso simultáneo no modifica los valores de Atrovastatin ni de colestipol en LDL.

Fuerza endocrina: Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, entre los que se encuentra Atrovastatin, interfieren con la síntesis de colesterol y en teoría pueden disminuir la producción de esteroides adrenales o gonadales, si bien ello no fue confirmado en estudios clínicos. Sin embargo, se recomienda precaución si se administra junto con fármacos que disminuyen los niveles o actividad de las hormonas esteroideas endógenas tales como: ketoconazol, espirolactona y cimetidina. **Toxicidad sobre sistema nervioso central:** en animales tratados con distintas estatinas se observaron lesiones vasculares del SNC como hemorragias perivasculares, edema e infiltrado de células mononucleares en los espacios perivasculares. También se observó degeneración del nervio óptico con dosis 30 veces mayores a las administradas en humanos.

Interacciones e influencia sobre pruebas de laboratorio: Ocasionalmente se observa un aumento de bilirrubina a las 4-6 semanas de tratamiento, también ocasionalmente se constata elevación de CPK y elevación de TGO y TGP relacionada con la dosis. (Ver advertencias).

Carcinogénesis, Mutagénesis, trastornos de la fertilidad: Con dosis 6 veces mayores a las suministradas en seres humanos se ha detectado un bajo índice de carcinogénesis en animales (tumores musculares). No se han comprobado efectos mutagénicos o estrogénicos y tampoco trastornos en la fertilidad.

Embarazo-efectos teratogénicos: No se ha establecido la seguridad de Atrovastatin durante el embarazo y puede ser administrada a mujeres en edad fértil sólo si utilizan medidas anticoncepcionales adecuadas (ver advertencias). Está contraindicado durante el embarazo debido a que Atrovastatin atraviesa la barrera placentaria y como para otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han descrito malformaciones fetales de huesos, fistula traqueoesofágica y atresia anal, se pueden esperar iguales alteraciones con Atrovastatin.

Lactancia: LIPOCAMBI está contraindicado en el período de la lactancia dado que en estudios con animales que recibieron Atrovastatin se demostró que el fármaco está presente en hígado y plasma de las crías de ratas lactantes. Por consecuencia debido a la posibilidad de efectos adversos en lactantes, las mujeres que reciben el producto no deben amamantar.

Uso en niños: No se han realizado estudios para determinar la seguridad y eficacia de Atrovastatin en niños menores de 10 años de edad (ver posología).

Uso en geriatría (mayores de 65 años): No existen diferencias clínicas ni de laboratorio con pacientes de otra edad.

Reacciones adversas: Atrovastatin, generalmente, es bien tolerado y las reacciones descritas son leves y transitorias.

Las reacciones adversas más frecuentes son: constipación, flatulencia, hinchazón y dolor abdominal. Otras reacciones adversas ocasionales ($\geq 2\%$) o raras ($< 2\%$) se describen a continuación: **Generales:** ocasionales: dolor torácico; raras: edema facial, fiebre, rigidez de nuca, malestar, reacciones de fotosensibilidad, edema generalizado.

Gastrointestinales: ocasionales: náusea; raras: gastroenteritis, anomalías en las pruebas de función hepática, colitis, vómitos, gastritis, sequedad bucal, Hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, úlceras bucales, anorexia, aumento del apetito, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia de encías, úlcera gástrica, tenesmo, hapatitis, pancreatitis, ictericia aloestática. **Respiratorias:** ocasionales: bronquitis, rinitis, raras: neumonía, disnea, asma, epistaxis.

Sistema nervioso: ocasionales: insomnio, mareos; raras: pariestias, somnolencia, amnesia, sueño anormal, disminución de la libido, labilidad emocional, incoordinación, ataxia, parálisis facial, hiperquinesia, depresión, hipotensión, hipertensión. **Musculoesqueléticas:** ocasionales: artritis; raras: calambres, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas, miositis. **Piel y anexos:** raras: prurito, dermatitis, alopecia, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eccema, seborrea, úlceras de piel.

Urogenitales: ocasionales: infección del tracto urinario, hematuria, albuminuria; raras: poluria, cistitis, impotencia, disuria, cálculos renales, nicturia, epididimitis, mama fibroquística, hemorragia vaginal, aumento de mamas, metrorragia, nefritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria. Trastornos de eyaculación.

Sensoriales: raras: ambliopía, tinitus, ojos secos, trastornos de refracción, hemorragia ocular, sordera, glaucoma, parosmia, alteraciones del gusto. **Cardiovasculares:** raras: palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión ortostática, arritmia, angina de pecho, hipertensión. **Metabólicas:** ocasional: edema periférico, raras: hipo o hipercolesterolemia, aumento de CPK, gata, aumento de peso. **Hematológicas:** raras: equimosis, anemia, linfadenopatías, trombocitopenia, picaquias.

Sobredosificación: Para Atrovastatin, no se describen síntomas ni tratamiento específicos para la sobredosis. El tratamiento será sintomático y de soporte. Debido a su elevada unidad proteica no es posible clarificar por hemodíalisis.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777"
"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservación: Conservar en lugar fresco y seco a temperatura entre 15°C y 25°C.
Presentación: LIPOCAMBI 10: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. LIPOCAMBI 20: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

LIPOCAMBI 40: Envases con 30 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.735

Director Técnico: Gastón Landman, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 28/07/06



Laboratorios Bernabó S.A.

Terrada 2346, C1416ARZ, CABA, Teléfonos: (011) 4501-3278/79, www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración: LIPOCAMBI 10, 20 y 40 mg; Terrada 2346, C1416ARZ, CABA y/o Colectora Ruta Panamericana Ramal Pilar Km. 36 N° 3863,

Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires Ares.

