INDUSTRIA ARGENTINA
Venta bajo receta

LIPOCAMBI 10-20 y 40
Atorvastatina 10 mg, 20 mg y 40 mg

SIN GLUTEN

Comprimidos recubiertos / Vía oral

Composición:
LIPOCAMBI 10
Cada comprimido recubierto contiene: Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 10 mg, carbonato de calcio 33,3 mg, maltodextrina 3,7 mg, lactosa monohidrato 32,0 mg, croscarmelosa sódica 5,0 mg, estearato de magnesio 2,0 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol 686,2 mcg, hidroxipropilmetilcelulosa / triacetina / lactosa / dióxido de titanio 294,1 mcg, simeticona emulsionada 19,6 mcg, celulosa microcristalina c.s.p. 150,0 mg.

LIPOCAMBI 20
Cada comprimido recubierto contiene: Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 20,0 mg, carbonato de calcio 66,6 mg, maltodextrina 7,4 mg, lactosa monohidrato 64,0 mg, croscarmelosa sódica 10,0 mg, estearato de magnesio 4,0 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol 1,372 mg, hidroxipropilmetilcelulosa / triacetina / lactosa / dióxido de titanio 588,2 mcg, simeticona emulsionada 39,2 mcg, celulosa microcristalina c.s.p. 300,00 mg.

LIPOCAMBI 40
Cada comprimido recubierto contiene: Atorvastatina (como Atorvastatina cálcica) 40,0 mg, carbonato de calcio 133,2 mg, maltodextrina 14,8 mg, lactosa monohidrato 128,0 mg, croscarmelosa sódica 20,0 mg, estearato de magnesio 8,0 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol 2,744 mg, hidroxipropilmetilcelulosa / triacetina / lactosa / dióxido de titanio 1,176 mg, simeticona emulsionada 78,4 mcg, celulosa microcristalina c.s.p. 600,0 mg.

Acción terapéutica: Hipolipidemiante. **Código ATC:** C10AA05.

Indicaciones:
LIPOCAMBI está indicado en:
- Prevención de la 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 fatal 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 la hipercolesterolemia
Como adyuvante de la dieta para reducir las concentraciones de colesterol total (C-total), colesterol-LDL (C-LDL), apo-B y triglicéridos (TG) 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-LDL 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-LDL continúa >/= 190 mg/dl, o
b) C-LDL 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.

• Hipertrigliceridemia: como coadyuvante de la dieta en pacientes con niveles séricos elevados de triglicéridos (Fredrickson tipo IV).
• Para reducir el colesterol total y colesterol-LDL 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 disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson Tipo III) que no respondieron adecuadamente a la dieta.
• Atorvastatina no ha sido estudiada para tratar anomalías de lipoproteínas con elevación de quilomicrones (Fredrickson tipos I y V).

Acción farmacológica
Atorvastatina 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. Atorvastatina disminuye el nivel de todas las fracciones lipoproteicas promotoras de lesión del endotelio vascular y aumenta el colesterol HDL.

Farmacocinética
Atorvastatina es rápidamente absorbido luego de su administración oral y alcanza su pico plasmático máximo en 1 a 2 hs después de una dosis de 20 mg. La absorción de la droga aumenta con la dosis. La biodisponibilidad de Atorvastatina 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. La Atorvastatina 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 de Atorvastatina es de aproximadamente 14 hs, pero la vida media de su capacidad inhibitoria es de 20 a 30 hs. Menos del 2% se recupera en orina.

Poblaciones especiales
Pacientes añosos
Las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina son más altas (aprox. 40% para la Cmáx (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 Atorvastatina.

Posología - modo de administración
Previo al tratamiento con **LIPOCAMBI**, los pacientes deben ser sometidos a una dieta hipocolesterolemiante y continuar con la misma durante el tratamiento con Atorvastatina.
Asimismo, deben excluirse otras causas secundarias de la hipercolesterolemia (por ej. diabetes mellitus escasamente controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos y alcoholismo) y realizarse análisis 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 IIa y IIb).
La dosis inicial recomendada de Atorvastatina 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 Atorvastatina es de 10 a 80 mg por día. Atorvastatina 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 Atorvastatina 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 Atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota es de 10 a 80 mg por día. Atorvastatina debe ser utilizado con otros tratamientos hipolipidemiantes (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 Atorvastatina puede ser utilizado con un hipocolesterolemiante secuestrante de ácidos biliares como resinas o ezetimibe.

Contraindicaciones
Atorvastatina 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-CoA reductasa disminuyen la síntesis de colesterol y otras sustancias biológicamente activas derivada del colesterol, esto puede causar daño fetal. Por lo tanto, Atorvastatina 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.

Precauciones y advertencias
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. Atorvastatina 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. Atorvastatina debe ser usado con precaución en pacientes que consuman alcohol en exceso. Atorvastatina, al igual que otros tratamientos hipolipidemiantes, ha sido asociado con anormalidades 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 Atorvastatina. Se debe controlar a los pacientes que presenten un aumento de los niveles de transaminasas hasta que las anormalidades 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 Atorvastatina. Se debe considerar como miopatía a los pacientes que presenten dolores musculares o debilidad muscular junto con aumento de los valores de creatinfosfoquinasa (CPK) > 10 veces al límite superior normal. Raros casos de rabdomiólisis 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 fíbrico, eritromicina, niacina o antimicóticos 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 rabdomiólisis (por ej: infección severa aguda, hipotensión, traumatismo o cirugía mayor, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos y convulsiones no controladas). **Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de CPK, que persiste a pesar de la discontinuidad del tratamiento con estatinas.**

Advertencias especiales y precauciones de uso
Tratamiento concomitante con otros medicamentos: el riesgo de miopatía y/o rabdomiólisis puede incrementarse con la administración concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., Atorvastatina) y daptomicina. Debe considerarse la suspensión temporal del tratamiento con **LIPOCAMBI** en pacientes que estén tomando daptomicina, a menos que los beneficios de la administración concomitante superen los riesgos. Si no es posible evitar la administración concomitante, deben medirse los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) entre 2 y 3 veces por semana, y se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma de miopatía.

Interacción con otros medicamentos: Efectos de otros medicamentos sobre **LIPOCAMBI**: Colchicina: aunque no se han realizado estudios de interacción con Atorvastatina y colchicina, se han notificado casos de miopatía con Atorvastatina cuando se administró de forma conjunta con colchicina, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriba Atorvastatina con colchicina. Daptomicina: Se han notificado casos de miopatía y/o rabdomiólisis con la administración concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., Atorvastatina) y daptomicina. Si no se puede evitar la administración concomitante, se recomienda una supervisión clínica apropiada.

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 fíbrico, niacina (ácido nicotínico), eritromicina, antimicóticos azoles. Digoxina: sus niveles aumentan cuando se coadministran, por lo cual se deben monitorear los niveles de digoxina para evitar su toxicidad.
Eritromicina: aumentan los niveles sanguíneos de Atorvastatina por inhibición del citocromo P-450.
Anticonceptivos orales: la administración conjunta aumenta la concentración de noretindrona y etinilestradiol. Se deberá tener en cuenta cuando se seleccione un anticonceptivo oral.
Warfarina: Atorvastatina no modifica el tiempo de protrombina.
Antiácidos: disminuye las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina.
Colestipol: el uso simultáneo disminuye la concentración plasmática de Atorvastatina 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 Atorvastatina, ni de colesterol LDL.

Función endócrina
Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, entre los que se encuentra Atorvastatina, 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, espironolactona y cimetidina. *Toxicidad sobre el 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 envío 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 puede constatar elevación de CPK sin significancia clínica y elevación de TGO y TGP relacionada con la dosis.

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 elastogénicos y tampoco trastornos en la fertilidad.

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

Lactancia
LIPOCAMBI está contraindicado en el período de la lactancia dado que en estudios con animales que recibieron Atorvastatina se demostró que el fármaco está presente en hígado y plasma de las crías de ratas lactantes. Por consiguiente, 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 Atorvastatina 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
Atorvastatina, generalmente es bien tolerado y las reacciones descriptas son leves y transitorias. Las reacciones adversas más frecuentes son: constipación, flatulencia, dispepsia y dolor abdominal. Otras reacciones adversas ocasionales (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: ocasional: náusea; raras: gastroenteritis, anormalidades 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, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática.
Respiratorias: ocasionales: bronquitis, rinitis; raras: neumonía, disnea, asma, epistaxis.
Sistema nervioso: ocasionales: insomnio, mareos: raras: parestesias, somnolencia, amnesia, sueño anormal, disminución de la libido, labilidad emocional, incoordinación, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, hiperquinesia, depresión, hiperestesia, hipertonía.
Musculoesqueléticas: ocasional: artritis; raras: calambres, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contracturas, miositis.
Piel, faneras y del tejido conjuntivo: raras: prurito, dermatitis, alopecia, piel seca, sudoración, acné, urticaria, eccema, seborrea, úlceras de piel. Frecuencia ≥ 1/10.000 a 1/1.000: reacción liquenoide por fármaco.
Urogenitales: ocasionales: infección del tracto urinario, hematuria, albuminiuria; raras: poliuria, 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: amblíopía, 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 hiperglucemia, aumento de CPK, gota, aumento de peso.
Hematológicas: raras: equimosis, anemia, linfadenopatías, trombocitopenia, petequias.
Trastornos vasculares: Frecuencia: ≥ 1/10.000 a <1/1.000: Vasculitis. Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).

Sobredosificación
Para Atorvastatina, no se describen síntomas ni tratamiento específico para la sobredosis. El tratamiento será sintomático y de soporte. Debido a su elevada unión proteica no es posible clarificar por hemodiálisis.
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 ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservación
Conservar en lugar seco, a temperatura inferior de 30 °C.

Presentaciones:
LIPOCAMBI 10: Envase con 30 comprimidos recubiertos.
LIPOCAMBI 20: Envase con 30 comprimidos recubiertos.
LIPOCAMBI 40: Envase con 30 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 46.735
Director Técnico: Gastón Landsman. Farmacéutico.
Elaborado y/o acondicionado: Terrada 2346 (C1416ARZ) CABA y/o (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863 esq. Brasil, Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/notificacion-traves-de-formulario-de-reporte o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

Fecha de última revisión: 19/12/2024

SD85/70

Laboratorios Bernabó S.A.
Terrada 2346 (C1416ARZ) CABA
Teléfono: (+54 11) 4516-2222
www.laboratoriosbernabo.com

Laboratorios Bernabó