

CCEF-RC-0326-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **ATORVASTATINA 20 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **ATORVASTATINA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.44.252/25**

FECHA DE APROBACION: **23-09-2025**; VIGENTE HASTA: **23-09-2032**

FABRICANTE: **DORTMUND LABORATORIES Pvt. Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **ARCH PHARMALABS Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **ALESS PHARMACEUTICALS, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIAUXILI MIRABAL CARRERA**

PROPIETARIO: **BLISS GVS PHARMA LIMITED / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Hipolipemiente adultos con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota, cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas es inadecuada.

Prevención de eventos isquémicos recurrentes en pacientes con dislipidemias y enfermedad coronaria.

Posología aprobada:

Dosis:

Como Hipolipemiente en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota, cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas es inadecuada:

Niños mayores de 10 años: 10-20 mg/día. Dosis máxima: 20 mg/día

Adultos: 10 mg a 80 mg/día, ajustando dosis según repuesta clínica.

En Prevención de eventos isquémicos recurrentes en pacientes con dislipidemias y enfermedad coronaria: 80 mg/día.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E92025002832N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 7

CCEF-RC-0326-2025

Dosis máxima:

Niños mayores de 10 años: 20 mg/día.

Adultos: 80 mg/día.

Dosis en poblaciones especiales:

Pacientes con Insuficiencia renal:

La insuficiencia renal no afecta a las concentraciones plasmáticas de atorvastatina ni a sus efectos sobre los lípidos; por lo tanto, no es necesario un ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. La atorvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa.

Pacientes ancianos:

La eficacia y seguridad en pacientes mayores de 70 años, utilizando las dosis recomendadas, es similar a la observada en la población general.

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

Modo de uso:

Oral. Cada dosis oral de atorvastatina se da en una sola toma a cualquier hora del día con o sin comida.

Advertencias:

Generales:

Se recomienda realizar pruebas de función hepática periódicamente, anterior y posterior al tratamiento. Monitorización de los pacientes que desarrollen aumento de los niveles de transaminasas, hasta que éstos se corrijan. Cuando el aumento de los niveles de transaminasas supere hasta tres (3) veces el valor máximo normal, se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Se deben determinar los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK) antes de iniciar el tratamiento con estatinas en las siguientes situaciones:

Insuficiencia renal.

Hipotiroidismo.

Antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias.

Antecedentes previos de toxicidad muscular por una estatina o fibrato.

Antecedentes previos de enfermedad hepática y/o consumo de cantidades importantes de alcohol.

En ancianos (> 70 años), la necesidad de estas determinaciones debe valorarse dependiendo de la presencia de otros factores que predisponen al desarrollo de rabdomiólisis.

Situaciones en las que pueda producirse un aumento en los niveles plasmáticos, como en interacciones y en poblaciones especiales incluidas subpoblaciones genéticas.

No debe iniciarse el tratamiento con estatinas, cuando los niveles de CPK son significativamente elevados, superiores a cinco (5) veces el valor máximo normal. Sin embargo, la determinación debe repetirse 5 ó 7 días después, para confirmar estos resultados.

En tratamientos crónicos con algunas estatinas se han descrito casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, los síntomas pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general (cansancio, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas.

En pacientes que tomen anticoagulantes cumarínicos de forma frecuente, el tiempo de protrombina debería determinarse antes de empezar el tratamiento con atorvastatina para asegurar que no se produzcan alteraciones significativas en el tiempo de protrombina.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E92025002832N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 7

CCEF-RC-0326-2025

La atorvastatina aumenta los niveles de digoxina en plasma, por lo tanto, se debe ajustar la dosis de digoxina. En pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o con antecedentes de enfermedad hepática. El riesgo de miopatía esta incrementado con el uso concomitante de ciclosporina, derivados del ácido fíbrico, eritromicina, niacina, antimicóticos azólicos, colchicina, telepavir o la combinación tipranavir/ritonavir. Se ha asociado la aparición de diabetes mellitus Tipo 2 con el uso prolongado de estatinas. Se recomienda la realización de un examen periódico para su detección y control en pacientes con diabetes. Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

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

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

Por esta razón, no se debe utilizar Atorvastatina en mujeres embarazadas, que intentan quedarse embarazadas o sospechan que pudieran estarlo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

Se desconoce si atorvastatina o sus metabolitos se excretan a través de la leche humana. En ratas, las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos eran similares a las encontradas en la leche. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la atorvastatina o a otros componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Pacientes con disfunción o insuficiencia hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de los niveles de transaminasas plasmáticas que superen tres (3) veces el valor máximo de normalidad.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Rara: Trombocitopenia.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E92025002832N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 7

CCEF-RC-0326-2025

Trastornos gastrointestinales.

Frecuente: Estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea.

Poco frecuente: Vómitos, dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuente: Hepatitis.

Raras: Colestasis.

Muy raras: Insuficiencia hepática.

Trastornos del sistema nervioso central:

Frecuente: Cefalea.

Poco frecuente: Mareo, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnesia, pesadillas, insomnio.

Rara: Neuropatía periférica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Dolor faringolaríngeo, nasofaringitis, epistaxis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuente: Mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, espasmos musculares, inflamación de las articulaciones, dolor de espalda.

Poco frecuente: Dolor de cuello, fatiga muscular.

Rara: Miopatía, miositis, rabdomiólisis, tendinopatía, a veces complicada con rotura.

Trastornos del oído y laberinto:

Poco frecuente: Tinnitus.

Muy rara: Pérdida de la audición.

Trastornos oculares:

Poco frecuente: Visión borrosa.

Rara: Alteraciones visuales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuente: Erupción, prurito.

Poco Frecuente: Urticaria.

Muy Raras: Angioedema, erupción bullosa (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Steven- Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuentes: Reacciones alérgicas.

Muy rara: Anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuente: Hiperglicemia.

Poco frecuente: Hipoglicemia, aumento de peso, anorexia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy rara: Ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuente: Malestar, astenia, dolor de pecho, edema periférico, fatiga, pirexia.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E92025002832N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 7

CCEF-RC-0326-2025

Interacciones con otros medicamentos:

Atorvastatina se metaboliza por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y es un sustrato de las proteínas de transporte, por ejemplo, del transportador de captación hepática OATP1B1. El uso concomitante de medicamentos que inhiben el CYP3A4 o el transporte de proteínas puede llevar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y a un aumento del riesgo de miopatía. El riesgo puede también aumentar con la administración concomitante de atorvastatina y otros medicamentos que tengan el potencial de inducción de miopatía como los derivados del ácido fibrótico y la ezetimibe.

Inhibidores del CYP3A4:

Los inhibidores potentes del CYP3A4, aumentan de forma marcada las concentraciones de atorvastatina. La coadministración de inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol e inhibidores de la proteasa del HIV como ritonavir, lopinavir, atazanavir, inefinavir, darunavir, etc.) deberían evitarse en lo posible. En caso de que no se pueda prescindir de la coadministración de estos medicamentos con atorvastatina deberán considerarse dosis menores, así como un control clínico adecuado del paciente.

Los inhibidores moderados del CYP3A4 (por ej. eritromicina, diltiazem, verapamilo, fluconazol) pueden aumentar los niveles plasmáticos de atorvastatina. Se ha observado un riesgo aumentado de miopatía con el uso de eritromicina en combinación con estatinas.

La amiodarona y el verapamilo inhiben la actividad de CYP3A4 y la coadministración con atorvastatina puede resultar en un aumento de exposición a la atorvastatina.

Inductores del CYP3A4:

Los inductores del citocromo P450 3A por ejemplo, efavirenz, rifampicina, fenitoína o hierba de San Juan, pueden disminuir de forma variable la concentración plasmática de atorvastatina.

Inhibidores de las proteínas transportadoras:

Los inhibidores de las proteínas de transporte (ej. ciclosporina) pueden aumentar la exposición sistémica de atorvastatina. En los casos en los que sea necesaria la administración conjunta, se recomienda una reducción de la dosis y el control clínico de la eficacia.

Gemfibrozilo/fibratos:

La administración de fibratos en monoterapia está ocasionalmente asociada con rabdomiólisis. El riesgo de estos efectos puede aumentar con la administración conjunta de fibratos y atorvastatina.

Ezetimibe:

La administración de ezetimibe en monoterapia está asociada con efectos sobre la musculatura incluido rabdomiólisis. El riesgo de estos efectos puede aumentar con la administración concomitante de ezetimibe y atorvastatina.

Colestípol:

La administración de colestípol junto con atorvastatina disminuye las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y de sus metabolitos activos (en un 25% aprox.).

Ácido fusídico:

Con la administración conjunta de atorvastatina u otras estatinas y ácido fusídico, han ocurrido efectos musculares, incluida rabdomiólisis.

Digoxina:

La administración de dosis múltiples de digoxina y 10 mg de atorvastatina, aumentó ligeramente la concentración plasmática de digoxina en el estado de equilibrio.

Anticonceptivos orales:

El uso concomitante de atorvastatina y anticonceptivos orales puede incrementar la concentración plasmática de noretisterona y etinilestradiol.

Warfarina:

La administración conjunta de atorvastatina (80mg) y warfarina produjo una pequeña reducción del tiempo de protrombina de alrededor de siete (7) segundos durante los cuatro (4) primeros días de tratamiento, que volvió a la normalidad a los 15 días de tratamiento.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E92025002832N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 7

CCEF-RC-0326-2025

Colchicina: Se han reportado casos de miopatías con atorvastatina co-administrada con colchicina.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Las concentraciones sanguíneas elevadas de atorvastatina pueden afectar los músculos esqueléticos, y producir mialgia, miositis y miopatía, que pueden progresar a rabdomiólisis, esta es una patología potencialmente mortal caracterizada por valores elevados de CPK que algunas veces pueden alcanzar cifras hasta 10 veces superiores al valor máximo normal, llegando a producir mioglobinemia y mioglobinuria, que pueden desencadenar insuficiencia renal.

Tratamiento:

No se dispone de antídoto para la sobredosis por atorvastatina.

En caso de sobredosis, se recomienda en primera instancia, suspender el tratamiento

Debe tratarse al paciente con medidas de soporte y tratamiento sintomático, según sea necesario.

Se debe monitorizar la función hepática y los valores plasmáticos de CPK.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación y posología: A Juicio del Facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: BLISTER DE PAO-ALU-PVC, COLOR PLATEADO, OPACO.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\text{ \%} \pm 5\text{ \% HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 30 tabletas recubiertas.

Muestra Médica: Contentivo de 30 tabletas recubiertas.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E92025002832N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 7

CCEF-RC-0326-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 13 de octubre de 2025



DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

230/303

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E92025002832N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 7 de 7