



La atorvastatina pertenece al grupo de medicamentos conocidos como estatinas. Las estatinas disminuyen la síntesis endógena de colesterol mediante inhibición competitiva de la enzima hidroximetil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. La disminución hepática de la síntesis de colesterol se traduce en una reducción de los niveles plasmáticos de VLDL, y por tanto de LDL. Van a disminuir también los triglicéridos y los niveles de apolipoproteína ApoB y a aumentar el HDL-colesterol y los niveles de apolipoproteína ApoA1.

## USO CLÍNICO

- **Hipercolesterolemia en niños a partir de 10 años (A):** como tratamiento adicional a la dieta en la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL; la apoproteína B y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas ha sido inadecuada. Dentro de las dislipemias primarias se encuentran la hipercolesterolemia familiar heterocigótica y homocigótica, la hiperlipidemia familiar combinada, el defecto familiar de unión de la apolipoproteína B, la hipercolesterolemia poligénica, la hipertrigliceridemia familiar, la hipertrigliceridemia grave (>1000 mg/dl), la hipoapolipoproteinemia familiar y la disbetalipoproteinemia. La experiencia disponible en menores de 10 años es limitada.
- **Prevención de la enfermedad cardiovascular (E: off label):** distintos estudios han observado los beneficios de disminuir los niveles de LDL en niños con alto riesgo de aterosclerosis. Prevención de enfermedad cardiovascular si considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo si las demás medidas no son adecuadas.

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- **Niños >10 años y adolescentes:** dosis inicial: 10 mg/24 horas por vía oral. Según la respuesta y la tolerancia, esta dosis puede aumentarse hasta una dosis máxima de 80 mg/día. Los ajustes de dosis se deben realizar a intervalos de 4 o más semanas y por lo general con aumentos de 10 mg.
- **Niños 4-10 años:** se recomienda una dosis inicial de 5 mg/24 horas por vía oral, aumentando cada 4 semanas si no se logran los objetivos hasta un máximo de 40 mg/día, aunque en algunos casos se ha aumentado hasta 80 mg/día.
- **Niños <4 años: no se ha evaluado la seguridad y eficacia.** En general, el tratamiento en estos pacientes se limitará a hiperlipidemias primarias graves, pacientes con factores de riesgo elevados que condiciona una alta morbilidad y enfermedad cardiovascular evidente (grado C de recomendación).

**La experiencia en niños es escasa y se basa fundamentalmente en el tratamiento de pacientes con dislipemias graves, como son las hiperlipidemias familiares.**

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

---

**La información de seguridad en pacientes pediátricos tratados con dosis superiores a 20 mg, correspondiente a aproximadamente 0,5 mg/kg, es limitada.**

**La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar (FHF) recomiendan que el tratamiento en las dislipemias graves debe ser precoz, y proponen iniciarlo a partir de los 2 años de edad.**

**La atorvastatina no precisa ajuste de dosis en insuficiencia renal.**

#### **Administración:**

La dosis diaria se administra en una dosis única y se puede tomar en cualquier momento del día. Se recomienda emplear la dosis mínima eficaz.

Tomar los comprimidos enteros con un vaso de agua, con o sin comidas. En general se recomienda que las estatinas se tomen antes de acostarse porque es cuando hay mayor síntesis de LDL-c, sin embargo, la atorvastatina, al tener una vida media larga, se puede tomar en cualquier momento del día.

#### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a atorvastatina o alguno de los excipientes.
- Enfermedad hepática activa (insuficiencia hepática, hepatitis o cirrosis hepática) o elevaciones injustificadas o persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máxima de la normalidad.
- Pacientes tratados con antivirales contra la hepatitis C (glecaprevir/ pibrentasvir).
- Miopatía. Riesgo de rabdomiólisis (evitar uso de cualquier estatina en pacientes con enfermedad muscular activa, así como en pacientes con niveles basales de CPK 5 veces mayor al valor normal).

#### **PRECAUCIONES**

- Se deben determinar los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK) al inicio del tratamiento, en pacientes con factores que puedan predisponer a la aparición de rabdomiólisis y en aquellos que comiencen con clínica de mialgia, calambres o fatiga. La atorvastatina, como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, puede afectar al músculo esquelético y producir mialgia, miositis y miopatía que pueden progresar a rabdomiólisis, mioglobinemia y mioglobinuria que pueden causar insuficiencia renal. Si los valores de CPK exceden más de 5 veces el valor máximo de normalidad o la sintomatología es grave el tratamiento debe ser suspendido.
- Se deben determinar los niveles de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento, a las 12 semanas tras iniciar el mismo o al aumentar la dosis y posteriormente de forma periódica.
- Enfermedad pulmonar intersticial: excepcionalmente se han notificado con algunas estatinas casos de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos de larga duración. Los síntomas pueden incluir disnea, tos improductiva y malestar general (fatiga, pérdida de peso y fiebre).

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

**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. Entre las reacciones adversas frecuentes nos encontramos: nasofaringitis, reacciones alérgicas, hiperglucemia, cefalea, dolor faringolaríngeo, epistaxis, estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea, mialgia, artralgia, espasmos musculares, hinchazón en las articulaciones, dolor de espalda, test de función hepática anormal, niveles elevados de creatinquinasa en sangre.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Atorvastatina se metaboliza por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Pueden existir interacciones potencialmente significativas que requieran un ajuste de la dosis o la frecuencia, una supervisión adicional o la selección de una terapia alternativa.

Existe un riesgo de miopatía durante el tratamiento con estatinas que se ve aumentado con la administración concomitante de derivados de del ácido fíbrico (fibratos), ezetimiba, ácido fusídico, colchicina, niacina, ciclosporina o inhibidores potentes del CYP3A4 (ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiropentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol; algunos antivirales utilizados para el tratamiento del virus de la hepatitis C [por ejemplo, elbasvir/grazoprevir] e inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc.), zumo de pomelo).

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes** (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): lactosa monohidrato, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio, celulosa microcristalina (E-460i), sílice coloidal anhidra, butilhidroxianisol (E-320), crospovidona, hidrogenocarbonato de sodio, sacarosa, triesterato de sorbitán, estearato de macrogol 40, dimeticona y 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol. Recubrimiento: lactosa monohidrato, hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171) y macrogol 4000.

**Conservación:** no conservar a temperaturas superiores a 30 °C.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 20.<sup>a</sup> edición Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Ascaso JF, Mata P, Arbona C, Civeira F, Valdivielso P, Masana L. Hipercolesterolemia familiar homocigota: adaptación a España del documento de posición del grupo de consenso sobre

hipercolesterolemia familiar de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Fundación Hipercolesterolemia Familiar (FHF). Clin Invest Arterioscl. 2015;27:80-96.

- Atorvastatin (Lipitor®). Drugs@FDA, FDA approved drug products [en línea] [consultado el 7/07/2020]. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/020702s056lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020702s056lbl.pdf)
- Benekos T, Kosmeri C, Vlahos A, Milionis H. Nine-year overview of dyslipidemia management in children with heterozygous familial hypercholesterolemia: a university hospital outpatient lipid clinic project in Northwestern Greece. J Pediatr Endocrinol Metab. 2020;33:533-538. doi: 10.1515/jpem-2019-0250.
- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Pediatrics. 2011;128:213-56.
- Hari P, Khandelwal P, Satpathy A, Hari S, Thergaonkar R, Lakshmy R, *et al.* Effect of atorvastatin on dyslipidemia and carotid intima-media thickness in children with refractory nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. Pediatr Nephrol. 2018;33:2299-2309.
- Langslet G, Breazna A, Drogari E. A 3-year study of atorvastatin in children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2016;10:1153-1162.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System, 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- Sarah D de Ferranti, Jane W Newburger. Dyslipidemia in children. Atorvastatin: drug information. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** septiembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**