

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM

NOME DO MEDICAMENTO

Atorvastatina Zentiva 10 mg comprimido revestido por película.

Atorvastatina Zentiva 20 mg comprimido revestido por película.

Atorvastatina Zentiva 40 mg comprimido revestido por película.

Atorvastatina Zentiva 80 mg comprimido revestido por película.

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Atorvastatina Zentiva 10 mg comprimido revestido por película:

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de atorvastatina (sob a forma de atorvastatina cálcica tri-hidratada).

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido revestido por película contém 11,990 mg de lactose mono-hidratada.

Atorvastatina Zentiva 20 mg comprimido revestido por película:

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de atorvastatina (sob a forma de atorvastatina cálcica tri-hidratada).

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido revestido por película contém 23,980 mg de lactose mono-hidratada.

Atorvastatina Zentiva 40 mg comprimido revestido por película:

Cada comprimido revestido por película contém 40 mg de atorvastatina (sob a forma de atorvastatina cálcica tri-hidratada).

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido revestido por película contém 47,960 mg de lactose mono-hidratada.

Atorvastatina Zentiva 80 mg comprimido revestido por película:

Cada comprimido revestido por película contém 80 mg de atorvastatina (sob a forma de atorvastatina cálcica tri-hidratada).

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido revestido por película contém 95,920 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1 do RCM completo

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

Atorvastatina Zentiva 10 mg: comprimidos revestidos por película brancos a esbranquiçados, redondos biconvexos. O diâmetro do comprimido é de aprox. 6 mm.

Atorvastatina Zentiva 20 mg: comprimidos revestidos por película amarelados, redondos biconvexos. O diâmetro do comprimido é de aprox. 8 mm.

Atorvastatina Zentiva 40 mg: comprimidos revestidos por película de cor laranja amarelado, redondos biconvexos. O diâmetro do comprimido é de aprox. 10 mm.

Atorvastatina Zentiva 80 mg: comprimidos revestidos por película de cor amarelo alaranjado, redondos biconvexos. O diâmetro do comprimido é de aprox. 12 mm.

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Indicações terapêuticas

Hipercolesterolemia

Atorvastatina Zentiva está indicado como adjuvante da dieta para a redução de níveis elevados de colesterol total (C-total), colesterol LDL (C-LDL), apolipoproteína B e triglicéridos em adultos, adolescentes e crianças com 10 ou mais anos com hipercolesterolemia primária incluindo hipercolesterolemia familiar (variante heterozigótica) ou hiperlipidemia combinada (mista) (correspondente aos Tipos IIa e IIb da Classificação de Fredrickson), quando a resposta à dieta e a outras medidas não farmacológicas é inadequada.

Atorvastatina Zentiva também está indicada na redução do colesterol total-C e C-LDL em adultos com hipercolesterolemia familiar homozigótica como adjuvante a outras terapêuticas de redução de lípidos (por ex., aferese das LDL), ou quando essas terapêuticas não estão disponíveis.

Prevenção da doença cardiovascular

Prevenção de eventos cardiovasculares em doentes nos quais se estima existir um risco elevado de ocorrência do primeiro evento cardiovascular (ver secção 5.1 do RCM completo), como complemento para a correção de outros fatores de risco.

Posologia e modo de administração

Posologia

O doente deve seguir uma dieta-padrão de redução dos lípidos antes de iniciar o tratamento com Atorvastatina Zentiva e mantê-la durante o tratamento com Atorvastatina Zentiva.

A dose deve ser individualizada de acordo com os níveis basais de C-LDL, com o objetivo terapêutico e em função da resposta do doente.

A dose inicial habitual é de 10 mg em toma única diária. O ajuste de dose deve ser feito a intervalos mínimos de 4 semanas. A dose máxima é de 80 mg em toma única diária.

Hipercolesterolemia primária e hiperlipidemia combinada (mista)

Na sua maioria os doentes são controlados com Atorvastatina Zentiva 10 mg em toma única diária. A resposta terapêutica é evidente dentro de 2 semanas e a resposta terapêutica máxima é, habitualmente obtida em 4 semanas. A resposta mantém-se durante o tratamento crónico.

Hipercolesterolemia familiar heterozigótica

Os doentes deverão iniciar o tratamento diário com Atorvastatina Zentiva 10 mg. As doses deverão ser individualizadas e ajustadas cada 4 semanas até 40 mg diários. Posteriormente, ou se aumenta a dose para um máximo de 80 mg diários ou se associa uma resina sequestrante de ácidos biliares com 40 mg da atorvastatina uma vez ao dia.

Hipercolesterolemia familiar homozigótica

Os dados disponíveis são limitados (ver secção 5.1 do RCM completo).

A dose da atorvastatina em doentes com hipercolesterolemia familiar homozigótica varia entre 10 e 80 mg diários (ver secção 5.1 do RCM completo). Nestes doentes, a atorvastatina deve ser administrada em associação com outras terapêuticas hipolipemiantes (por exemplo, aferese das LDL), ou quando essas terapêuticas não estão disponíveis.

Prevenção da doença cardiovascular

Nos ensaios clínicos de prevenção primária, a dose utilizada foi de 10 mg por dia. Podem ser necessárias doses mais altas de modo a obter níveis de colesterol (LDL) de acordo com as orientações atuais.

Compromisso renal

Não é necessário o ajuste de dose (ver secção 4.4 do RCM completo).

Compromisso hepático

Atorvastatina Zentiva deve ser usada com precaução em doentes com compromisso hepático (ver secções 4.4 e 5.2 do RCM completo). Atorvastatina Zentiva está contraindicada em doentes com doença hepática ativa (ver secção 4.3 do RCM completo).

Utilização no idoso

A eficácia e a segurança da administração das doses recomendadas, em doentes com mais de 70 anos são similares às observadas na população geral.

População pediátrica

Hipercolesterolemia:

O uso pediátrico só deve ser prescrito por médicos com experiência no tratamento de hiperlipidémia pediátrica e os doentes devem ser reavaliados regularmente para avaliar o progresso.

Em doentes com 10 anos de idade ou mais, a dose inicial recomendada de atorvastatina é 10 mg por dia com uma titulação até 20 mg diários. A titulação deve ser efetuada de acordo com a resposta individual e a tolerância dos doentes pediátricos. A informação de segurança para doentes pediátricos tratados com doses superiores a 20 mg, correspondendo a 0,5 mg/kg, é limitada.

A experiência em crianças com idades compreendidas entre os 6-10 anos de idade é limitada (ver secção 5.1 do RCM completo). A atorvastatina não está indicada no tratamento de doentes com idade inferior a 10 anos. Outra forma farmacêutica/dosagem pode ser mais adequada a esta população.

Modo de administração

Atorvastatina Zentiva é para administração oral. Cada dose diária de atorvastatina é administrada em toma única e pode ser administrada em qualquer altura do dia com ou sem alimentos.

Contraindicações

Atorvastatina Zentiva está contraindicada em doentes:

- Com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1 do RCM completo,
- Com doença hepática ativa ou em caso de elevação persistente e inexplicável das transaminases séricas, excedendo mais de 3 vezes o limite superior normal,
- Na gravidez, durante o aleitamento/amamentação e em mulheres com potencial para engravidar que não usam métodos contraceptivos adequados (ver secção 4.6 do RCM completo).

Efeitos indesejáveis

Na base de dados dos ensaios clínicos com atorvastatina controlados por placebo, dos 16.066 doentes (8755 com atorvastatina vs 7311 com placebo) tratados durante um período médio de 53 semanas, 5,2% dos doentes com atorvastatina descontinuou o tratamento devido a reações adversas comparativamente aos 4,0% dos doentes com placebo.

Com base nos dados dos estudos clínicos e da extensa experiência pós-comercialização, a tabela seguinte apresenta o perfil de efeitos indesejáveis da atorvastatina.

As frequências estimadas dos eventos são ordenadas de acordo com a seguinte convenção: Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Muito raros ($\leq 1/10000$).

Infeções e infestações

Frequentes: nasofaringite

Doenças do sangue e sistema linfático

Raros: trombocitopenia.

Doenças do sistema imunitário

Frequentes: reações alérgicas.

Muito raros: anafilaxia.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Frequentes: hiperglicemia.

Pouco frequentes: hipoglicemia, aumento de peso, anorexia

Perturbações do foro psiquiátrico

Pouco frequentes: pesadelos, insónias.

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: cefaleias.

Pouco frequentes: tonturas, parestesias, hipoestesia, disgeusia, amnésia

Raros: neuropatia periférica.

Afeções oculares

Pouco frequentes: visão turva.

Raros: distúrbios visuais.

Afeções do ouvido e do labirinto

Pouco frequentes: tinido.

Muito raros: perda de audição.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequente: dor faringolaríngea, epistaxis.

Doenças gastrointestinais

Frequentes: obstipação, flatulência, dispepsia, náuseas, diarreia.

Pouco frequentes: vômitos, dor abdominal superior e inferior, eructação, pancreatite.

Afeções hepatobiliares

Pouco frequentes: hepatite.

Raros: colestase.

Muito raros: falência hepática.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes: urticária, rash cutâneo, prurido, alopecia.

Raros: edema angioneurótico, dermatite bolhosa incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: mialgia, artralgia, dor nas extremidades, espasmos musculares, inchaço dos tornozelos, dores nas costas.

Pouco frequentes: dores no pescoço, fadiga muscular.

Raros: miopatia, miosite, rabdomiólise, tendinopatia, por vezes complicada devido a rutura.

Desconhecido: miopatia necrosante imunomediada.

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito raros: ginecomastia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes: mal-estar, astenia, dor torácica, edema periférico, fadiga, pirexia

Exames complementares de diagnóstico

Frequentes: valores da função hepática alterados, aumento dos níveis sanguíneos da creatina quinase

Pouco frequentes: presença de leucócitos (células brancas sanguíneas) na urina.

Tal como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, registaram-se aumentos das transaminases séricas em doentes medicados com atorvastatina. Estas alterações foram geralmente, ligeiras e transitórias e não obrigaram à interrupção do tratamento. Em 0,8% dos doentes tratados com atorvastatina, ocorreram aumentos clinicamente importantes (> 3 vezes o limite superior normal) das transaminases séricas. Estes aumentos mostraram estar relacionados com a dose e foram reversíveis em todos os doentes.

Níveis séricos elevados de creatina quinase (CK) superiores a 3 vezes o limite superior normal ocorreram em 2,5% dos doentes medicados com atorvastatina, similarmente a outros inibidores da HMG-CoA redutase em ensaios clínicos. Observaram-se níveis superiores a 10 vezes o limite máximo normal em 0,4% dos doentes tratados com atorvastatina (ver secção 4.4 do RCM completo).

População pediátrica

A base de dados de segurança clínica inclui dados de segurança de 249 doentes pediátricos que receberam atorvastatina, entre os quais 7 doentes com idade inferior a 6 anos, 14 doentes no intervalo dos 6 aos 9 anos de idade, e 228 doentes com idades compreendidas entre os 10 e os 17 anos.

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: Cefaleias

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Dor abdominal

Exames complementares de diagnóstico

Frequentes: aumento da alanina aminotransferase, aumento da creatina fosfoquinase

Com base nos dados disponíveis é expectável que a frequência, tipo e gravidades das reações adversas em crianças sejam as mesmas que as observadas nos adultos. Atualmente, a experiência relativa à segurança a longo prazo na população pediátrica, é limitada.

Foram notificados os seguintes efeitos adversos com algumas estatinas:

- Disfunção sexual
- Depressão
- Casos esporádicos de doença pulmonar intersticial, especialmente com terapêutica de longa duração (ver secção 4.4 do RCM completo)
- Diabetes mellitus: a frequência dependerá da presença ou ausência de fatores de risco (glicemia em jejum $\geq 5,6$ mmol/l, IMC > 30 kg/m², triglicéridos aumentados, história de hipertensão).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas directamente ao INFARMED I.P., através dos contactos Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> ou E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Data de revisão do texto: Setembro de 2015

Medicamento Sujeito a Receita Médica

Regime de comparticipação 37%

Para mais informações contactar o Representante Local do Titular de AIM