Estabela é continuamente atualizada. Aconselhamos a sua leitura antes de utilizar o medicamento

Corastorva

atorvastatina cálcica

Abbott

SANOFI

FORMA FARMACÊUTICA, EXPOSIÇÕES

Comprimidos revestidos: 10 mg: embalagens com 14e 30 comprimidos.
Comprimidos revestidos: 20 mg: 60mg: 80mg: embalagem com 30 comprimidos.

Para as concentrações de 10 mg e 20 mg:

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS DE IDADE

Para as concentrações de 40 mg e 80 mg:

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém: atorvastatina cálcica equivalente a 10mg, 20mg, 40 mg e 80 mg de atorvastatina base, respectivamente. Excipientes: Manitol, Celulose microcristalina, Carbonato de cálcio, Óxido de cálcio, Dióxido de silício, Amido de milho, Polissorbato 80, Hipromelose, Macrogol, Dióxido de titânio, polissorbato 80.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Corastorva (atorvastatina cálcica) é indicado como adjunto à dieta para o tratamento de pacientes com níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B e triglicerídeos, para aumentar os níveis de HDL-colesterol em pacientes com Hipercolesterolemia primária (Hipercolesterolemia familiar heterozigótica e não-familiar) e dislipidemia mista, a atorvastatina é indicada em pacientes com Hipercolesterolemia familiar homozigótica, quando a resposta à dieta e outras medidas não-farmacológicas forem inadequadas.

Corastorva é indicado na prevenção secundária (prevenção de recorrência de eventos cardiovasculares) após síndrome coronária.

Corastorva também é indicado na prevenção de complicações cardiovasculares em pacientes sem evidência clínica de doença cardiovascular com ou sem dislipidemia, mas que possuem múltiplos fatores de risco associados, como tabagismo, hipertensão, diabetes, HDL-colesterol baixo ou histórico familiar de doença cardíaca precoce.

Corastorva também é indicado como uma adjunta à dieta de redução dos níveis de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B em menores pró-menarcas e menores com idade variando entre 10 e 17 anos, com Hipercolesterolemia familiar heterozigótica.

Corastorva é indicado para reduzir o risco de infarto do miocárdio não fatal, de acidente vascular cerebral fatal e não fatal, depressão dos níveis de revascularização, desdobramento por mediação cardíaca complexa de angina, em pacientes com doença cardíaca coronariana clinicamente evidente.

Corastorva deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante ou após o tratamento com Corastorva.

Gravidez não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Corastorva pode ser administrado a qualquer horário do, com ou sem alimentos

Siga a orientação do seu médico e ingestão sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

É muito importante informar ao seu médico caso esteja utilizando outros medicamentos antes de início ou durante o tratamento com Corastorva.

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desgradável durante o tratamento com Corastorva, tais como: nausea, vomitos, hipergliceemia (aumento da taxa de açúcar no sangue), dor faringo-laríngea (dor de garganta), epistaxe (sangramento nasal), gases (flatulência), indigestão gástrica (dispepsia), náusea, artralgia (dor nas articulações), dor nas extremidades (dor musculoesquelética), espasmos musculares, dor muscular (mialgia), inchaço nas articulações e diarreia. Não "Reações Adversas"). Informe imediatamente ao seu médico a ocorrência inesperada de dor muscular, alterações dos músculos e fraqueza muscular de origem indeterminada, principalmente se acompanhada de mal-estar ou febre.

Pacientes com doença hemorrágica prévia parecem apresentar um risco maior para ter este evento neurometro. Informe imediatamente ao médico se você já apresentou doença hemorrágica antes ou durante o tratamento com Corastorva (vide "Advertências e Precauções").

Corastorva deve ser utilizado com precaução, seguindo as determinações do médico, em pacientes que comentem quantidades substanciais de álcool e/ou apresentam histórico de doença hepática.

Corastorva é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; doença hepática ativa ou elevações persistentes inexplicadas de determinadas enzimas hepáticas (transaminase), excedendo em 3 vezes o limite superior da normalidade. Também é contraindicado durante a gravidez ou lactação, a adolescentes e a mulheres em idade fértil que não estejam utilizando medidas contraceptivas eficazes.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM CONSULTAR MEDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacológicas

Mecanismo de Ação

Atorvastatina, um agente hipolipemiante, é um inibidor seletivo e competitivo da 3-hidroxi-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, a enzima limitante responsável pela conversão da HMG-CoA em mevalonato, um precursor dos esteróis, incluindo do colesterol. Em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica e heterozigótica, formas não familiares de hipercolesterolemia e dislipidemia mista, a atorvastatina reduz o C(colesterol total), LDL-C (lipoproteína de baixa densidade) e apo-B (apolipoproteína B). A atorvastatina também reduz o VLDL-C (lipoproteínas de densidade muito baixa) e os triglicerídeos séricos e os níveis de HDL-C (lipoproteínas de alta densidade).

Atorvastatina diminui os níveis plasmáticos de colesterol e lipoproteínas através da inibição da HMG-CoA redutase e da síntese de colesterol no fígado, e aumenta o número de receptores de LDL hepáticos na superfície da célula, aumentando a captação e catabolismo do LDL.

Atorvastatina reduz a produção de colesterol no fígado (vide LDL). Produz um aumento marcante na atividade dos receptores de LDL, além de promover uma alteração benéfica na qualidade das partículas de LDL circulantes. O limiar de eficácia na redução do LDL em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, uma população que não responde normalmente à terapêutica de redução lipídica.

Atorvastatina é agente de ação metabólica não-farmacologicamente ativo em humanos. O principal sítio de ação da atorvastatina é o fígado, que é o principal local de síntese do colesterol e clearance de LDL. A redução do LDL-C está em relação ao nível da dose do medicamento de que a concentração sistêmica do fármaco. A individualização da dose do medicamento deve ser baseada na resposta lipídica e de "Posología".

Em um estudo dose-resposta, a atorvastatina (10 – 80 mg) demonstrou reduzir as concentrações de C(10% – 46%), LDL-C (41% – 61%), apo-B (34% – 50%) e triglicerídeos (14% – 33%). Os resultados são comparáveis em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica, formas não familiares de hipercolesterolemia e hiperlipidemia mista, incluindo pacientes com diabetes melito não-insulino-dependentes.

Em pacientes com hipertrigliceridemia isolada, a atorvastatina reduz o C(10), LDL-C, VLDL-C, apo-B, triglicerídeos e não-HDL-C e aumenta o HDL-C. Em pacientes com dislipidemia mista, reduz o LDL-C (hipercolesterolemia de mediana intensidade) e aumenta o HDL-C.

Em pacientes com hipertrigliceridemia de fenotipo tipo IV e V, mostra um 28 estudos controlados, o aumento percentual médio a partir do valor basal no HDL-C para a atorvastatina (10 – 80 mg) foi de 51 – 67% dos menores não relacionada à dose. Além disso, a análise destes dados demonstra uma redução significativa relacionada à dose nas proporções de C(HDL-C + LDL-C/HDL-C, variando de 28 para 4 ou 6 – 31 para 10%, respectivamente.

Atorvadose

No estudo de Reversão da Aterosclerose com Terapia Hipolipemiante Intensiva (REVERSAL), o efeito da atorvastatina 80 mg e da pravastatina 40 mg na aterosclerose coronária foi avaliado por ultrassom intravascular (IVUS), durante a angiografia, em pacientes com doença arterial coronariana. Neste estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico, controlado, o IVUS foi realizado em 502 pacientes no período basal e após 18 meses. No grupo tratado com a atorvastatina (n=253), a mudança média percentual do volume total do ateroma (o efeito principal do estudo), quando comparado ao pravastatina (n=249), foi negativa (-0,4% versus +2,7%; p=0,98) no grupo da pravastatina (n=249). Quando comparados ao grupo da atorvastatina, o LDL-C foi reduzido para um nível de 78,9 mg/dL; o 30 quando comparado ao período basal (o que valor foi de 150 mg/dL). Em o grupo da pravastatina o LDL-C foi reduzido para um nível de 178 mg/dL; 26 quando comparado ao período basal (o que valor foi de 150 mg/dL). (-2,6; p= 0,0001).

O perfil de segurança e tolerabilidade dos 2 grupos de tratamento foram semelhantes.

AVEcoronaria

No estudo de Prevenção de AVE pós Infarto Agressivo nos Níveis de Colesterol (SPARCL) - *Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Level*, o efeito da atorvastatina 80 mg diário versus placebo sobre o AVE foram avaliados em 4731 pacientes que apresentam AVE ou ataque isquêmico transitório (AIT) dentro do período de 6 meses e sem histórico de doença arterial coronária (DAC). LDL-C médio foi de 77 mg/dL (1,9 mmol/L) durante o tratamento com atorvastatina + 128 mg/dL (3,3 mmol/L) durante o tratamento com placebo. Os compartamento médio foi de 49 anos.

A atorvastatina 80 mg reduziu o risco de desenvolver primeiro de AVE fatal e não fatal em 15% (HR 0,85; IC 95% 0,72-1,08; p=0,05 não fatal; IC 95% 0,74-0,99; p=0,03) após ajuste para fatores basais comparado com o placebo. A atorvastatina 80 mg reduziu significativamente o risco de eventos coronarianos principais (HR 0,67; IC 95% 0,51-0,89; p=0,006), qualquer evento de DAC (HR 0,60; IC 95% 0,48-0,74; p<0,001), e procedimentos de revascularização (HR 0,57; IC 95%, 0,44-0,74; p<0,001).

Em uma análise por tipo de AVE, a atorvastatina 80 mg reduziu a incidência de AVE isquêmico (218/2365, 9,2% vs. 274/2366, 11,6%, p=0,01) e aumentou a incidência de AVE hemorrágico (55/2365, 2,3% vs. 33/2366, 1,4%, p=0,02) comparado ao placebo. A incidência de AVE hemorrágico fatal foi similar entre os grupos (17 de atorvastatina vs. 18 de placebo). A indicação do risco de eventos cardiovasculares com atorvastatina 80 mg foi demonstrada em todos os grupos de pacientes exceto nos pacientes que entraram no estudo com AVE hemorrágico e aqueles para AVE hemorrágico recente (7 de atorvastatina vs. 2 de placebo), onde ocorreram mais fatos hemorrágicos quando comparado com o placebo.

Em pacientes tratados com atorvastatina 80 mg houve poucos casos de AVE de qualquer tipo (218 de atorvastatina vs. 311 de placebo) e poucos eventos de DAC (132 de atorvastatina vs. 204 de placebo). Não foi observado efeito na mortalidade por todas as causas (recebeu 416 de atorvastatina vs. 211 de placebo). A incidência total de eventos adversos e eventos adversos sérios foi similar entre os grupos de tratamento.

Hipercolesterolemia Familiar Heterozigótica em pacientes pediátricos

Em um estudo clínico duplo-cego, placebo-controlado, seguido de uma fase aberta, com 187 meninos pós-menarca e meninas, com idades variando entre 10 e 17 anos, período de duração de 36 meses, com hipercolesterolemia familiar heterozigótica ou hipercolesterolemia grave, foram randomizados para atorvastatina 10 mg (n=106) ou placebo (n=47) durante 26 semanas. Após esse período todos receberam atorvastatina durante 26 semanas. Os efeitos para até não no estudo foram: um valor basal de LDL-C: 190 mg/dL, ou variação basal de LDL-C: 160 mg/dL, e histórico familiar positivo de hipercolesterolemia familiar heterozigótica ou doença cardiovascular prematura documentada em pais em primeiro ou segundo grau.

Atorvastatina diminuiu significativamente os níveis plasmáticos de LDL-C, triglicerídeos e apo-B durante as 26 semanas da fase duplo-cega. Medidas percentuais médias de redução basal ao endpoint na população com intenção de tratamento – meninos e meninas, adolescente com hipercolesterolemia familiar heterozigótica ou hipercolesterolemia grave: placebo (n=47) vs atorvastatina (n=106): CT= -5,9% vs -34%, LDL-C = -6,9% vs -39,6%, VLDL-C = -19% vs -2,8%, Triglicerídeos = -1,9% vs -12,8%, Apo B 0,7% vs -36,8%.

Dose média de LDL-C atingida foi de 138,7 mg/dL, variando entre 78,0 e 241,0 mg/dL no grupo atorvastatina comparado a 228,5 mg/dL, variando entre 152,0 e 318,0 mg/dL no grupo placebo durante as 26 semanas da fase duplo-cega.

Nesse estudo controlado limitado não foi observado qualquer efeito no crescimento ou maturação sexual em meninos ou meninas após um período de 36 meses de duração. A segurança e eficácia dos efeitos apresentados em pacientes pré-púberes ou pacientes menores de 18 anos de idade

Farmacocinética: atorvastatina é uma metabólito ácido hidroxilado e metabólitos orto e para-hidroxilados são extensivamente metabolizados, e o fígado é o principal local de ação da atorvastatina. Atorvastatina é extensivamente metabolizada em metabólitos ortho e para-hidroxilados e vários produtos de beta-oxidação. Atorvastatina é extensivamente ligada a proteínas plasmáticas, a ligação a proteínas do sangue total está correlacionada com o aumento da proporção de atorvastatina ao total de drogas circulantes. Atorvastatina é extensivamente metabolizada em metabólitos orto e para-hidroxilados e vários produtos de beta-oxidação. Atorvastatina é extensivamente ligada a proteínas plasmáticas, a ligação a proteínas do sangue total está correlacionada com o aumento da proporção de atorvastatina ao total de drogas circulantes. A meia-vida de eliminação de atorvastatina é de aproximadamente 14 horas, mas a meia-vida de inibição da atividade da HMG-CoA redutase está dependente da quantidade de atorvastatina e metabólitos ativos. Menos de 2% de uma dose de atorvastatina é recuperada na urina após administração oral.

População Especial:

Idosos: a concentração plasmática de atorvastatina se apresentam mais elevadas (aproximadamente 40% para Cmáx e 30% para ACC) em indivíduos idosos saudáveis (65 anos de idade ou mais) do que em adultos jovens. O estudo ACCESS avaliou especificamente pacientes idosos com relação a atorvastatina e não tem nenhum benefício significativo. Pregunta Nacional de Colesterol do USA NCEP – National Cholesterol Education Program. O estudo incluiu 1087 pacientes com menos de 65 anos, 815 pacientes com mais de 65 anos e 38 pacientes com mais de 75 anos de idade. Não foram observadas diferenças entre pacientes idosos e população em geral com relação à segurança, eficácia ou a escolha do perfil de tratamento de lípides.

Crianças: estudos de farmacocinética em crianças não são disponíveis.

Sexo: as concentrações plasmáticas de atorvastatina em mulheres são diferentes das obtenidas nos homens (aproximadamente 20% mais altas para Cmáx e 18% mais baixas para ACC). Entretanto, não houve diferença clinicamente significativa do perfil no lípides entre homens e mulheres.

Insuficiência renal: diminuição renal não apresentam efeito nas concentrações plasmáticas ou no efeito da atorvastatina como hipolipemiante. Portanto, não é necessário o ajuste de dose em pacientes com diminuição renal. Vide "Posology".

Hemodiálise: apesar de não terem sido realizados estudos em pacientes com insuficiência renal em estágio terminal, não se espera que a hemodiálise aumente significativamente a eliminação da atorvastatina, uma vez que não ocorre ligação apreciável da atorvastatina plasmática.

Insuficiência hepática: as concentrações plasmáticas de atorvastatina aumentam acentuadamente (aproximadamente 16 vezes na Cmáx e 11 vezes na ACC) em pacientes com hepatopatia alcoólica crônica (classe B do Child Pugh). Vide "Contraindicações").

Interações medicamentosas: efeito de medicamentos coadministrados sobre a farmacocinética atorvastatina, bem como efeito da atorvastatina sobre a farmacocinética de medicamentos coadministrados é resumido nas Tabelas 5 e 6. Vide "Advertências e Precauções" e "Interações Medicamentosas".

Tabela 5 – Efeitos na farmacocinética atorvastatina de medicamentos coadministrados

Medicamento coadministrado	atorvastatina		
	Dose (mg	Alteração na ACC[1]	Alteração Cmáx[2]
Fosciclovina 52 mg/dia, dose estável	10 mg (DO) por 28 dias	↔ 7,7 vezes	↔ 2,7 vezes
Fosiprenavir 700 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 dias	20 mg (DO) por 4 dias	↔ 5,9 vezes	↔ 7,3 vezes
Ritonavir 400 mg BID/ Lopinavir 400 mg BID, 14 dias	40 mg (DO) por 4 dias	↔ 2,9 vezes	↔ 1,3 vezes
Efavirenz 600 mg QD, 14 dias	10 mg (DO) por 4 dias	↔ 1,4 vezes	↔ 1,4 vezes
Clarithromycin 500 mg BID, 9 dias	80 mg (DO) por 8 dias	↔ 4,4 vezes	↔ 4,4 vezes
Itraconazol 200 mg QD, 4 dias	40 mg, SD	↔ 3,3 vezes	↔ 4,1 vez
Efavirenz 600 mg QD, 14 dias	40 mg, SD	↔ 2,7 vez	↔ 3,8 vez
Diltiazem 240 mg QD, 28 dias	40 mg, SD	↔ 3,1 vezes	0 vez
Ertiromicina 500 mg QD, 7 dias	10 mg, SD	↔ 3,3 vezes	↔ 3,6 vezes
Amlodipina 10 mg, dose única	80 mg, SD	↔ 1,5 vez	↔ 1,7 vezes
Gemfibrozil, 600 mg BID, 7 semanas	40 mg QD por 2 semanas	↔ 1,4 vez	↔ 1,1 vezes
Colestipol 10 mg, BID, 2 semanas	40 mg QD por 2 semanas	não determinado	↔ 1,2 a 1,4 vez[3,4]
Warfarin 15 mg, QD, 17 dias	10 mg QD por 15 dias	↔ 1,3 vez	↔ 1,4 vez
Digoxina 0,4 mg QD, 14 dias	10 mg por 16 dias	↔ 1,15 vez	↔ 1,2 vez
Antipirina 900 mg QD, 7 dias (controle ativo)	40 mg, SD	↔ 1,3 vez	↔ 1,3 vezes
Antipirina 900 mg QD, 7 dias (dados separados)	40 mg, SD	↔ 1,8	↔ 1,4 vez
Hormônio tireoidal 90 mg QD, 7 dias	40 mg, SD	↔ 1,25 vez	↔ 1,88 vez
Norethindrate 1,4 mg QD, 7 dias	40 mg, SD	↔ 1,15 vez	↔ 1,52 vez

QD = 1 vez ao dia; BID = 2 vezes ao dia; SD = dose única
[1] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).
[2] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).
[3] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).
[4] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).

QD = 1 vez ao dia; BID = 2 vezes ao dia; SD = dose única
[1] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).
[2] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).
[3] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).
[4] a área de dos níveis de "vezes" = alteração da razão [AB/AB], onde 1 = valor da farmacocinética durante a fase de interação, e B = valor da farmacocinética sem o período (ação).

Posologia e Modo de Usar:

Adultos: a concentração plasmática de atorvastatina em mulheres são diferentes das obtenidas nos homens (aproximadamente 20% mais altas para Cmáx e 18% mais baixas para ACC). Entretanto, não houve diferença clinicamente significativa do perfil no lípides entre homens e mulheres.

Insuficiência renal: diminuição renal não apresentam efeito nas concentrações plasmáticas ou no efeito da atorvastatina como hipolipemiante. Portanto, não é necessário o ajuste de dose em pacientes com diminuição renal. Vide "Posology".

Hemodiálise: apesar de não terem sido realizados estudos em pacientes com insuficiência renal em estágio terminal, não se espera que a hemodiálise aumente significativamente a eliminação da atorvastatina, uma vez que não ocorre ligação apreciável da atorvastatina plasmática.

Insuficiência hepática: as concentrações plasmáticas de atorvastatina aumentam acentuadamente (aproximadamente 16 vezes na Cmáx e 11 vezes na ACC) em pacientes com hepatopatia alcoólica crônica (classe B do Child Pugh). Vide "Contraindicações").

Interações medicamentosas: efeito de medicamentos coadministrados sobre a farmacocinética atorvastatina, bem como efeito da atorvastatina sobre a farmacocinética de medicamentos coadministrados é resumido nas Tabelas 5 e 6. Vide "Advertências e Precauções" e "Interações Medicamentosas".

Tabela 5 – Efeitos na farmacocinética atorvastatina de medicamentos coadministrados

Medicamento coadministrado e regime de dose	atorvastatina		
	Dose (mg	Alteração na ACC[1]	Alteração Cmáx[2]
Fosciclovina 52 mg/dia, dose estável	10 mg (DO) por 28 dias	↔ 7,7 vezes	↔ 2,7 vezes
Fosiprenavir 700 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 dias	20 mg (DO) por 4 dias	↔ 5,9 vezes	↔ 7,3 vezes
Ritonavir 400 mg BID/ Lopinavir 400 mg BID, 14 dias	40 mg (DO) por 4 dias	↔ 2,9 vezes	↔ 1,3 vezes
Efavirenz 600 mg QD, 14 dias	10 mg (DO) por 4 dias	↔ 1,4 vezes	↔ 1,4 vezes
Clarithromycin 500 mg BID, 9 dias	80 mg (DO) por 8 dias	↔ 4,4 vezes	↔ 4,4 vezes
Itraconazol 200 mg QD, 4 dias	40 mg, SD	↔ 3,3 vezes	↔ 4,1 vez
Efavirenz 600 mg QD, 14 dias	40 mg, SD	↔ 2,7 vez	↔ 3,8 vez
Diltiazem 240 mg QD, 28 dias	40 mg, SD	↔ 3,1 vezes	0 vez
Ertiromicina 500 mg QD, 7 dias	10 mg, SD	↔ 3,3 vezes	↔ 3,6 vezes
Amlodipina 10 mg, dose única	80 mg, SD	↔ 1,5 vez	↔ 1,7 vezes
Gemfibrozil, 600 mg BID, 7 semanas	40 mg QD por 2 semanas	↔ 1,4 vez	↔ 1,1 vezes
Colestipol 10 mg, BID, 2 semanas	40 mg QD por 2 semanas	não determinado	↔ 1,2 a 1,4 vez[3,4]
Warfarin 15 mg, QD, 17 dias	10 mg QD por 15 dias	↔ 1,3 vez	↔ 1,4 vez
Digoxina 0,4 mg QD, 14 dias	10 mg por 16 dias	↔ 1,15 vez	↔ 1,2 vez
Antipirina 900 mg QD, 7 dias (controle ativo)	40 mg, SD	↔ 1,3 vez	↔ 1,3 vezes
Antipirina 900 mg QD, 7 dias (dados separados)	40 mg, SD	↔ 1,8	↔ 1,4 vez
Hormônio tireoidal 90 mg QD, 7 dias	40 mg, SD	↔ 1,25 vez	↔ 1,88 vez
Norethindrate 1,4 mg QD, 7 dias	40 mg, SD	↔ 1,15 vez	↔ 1,52 vez

Em pacientes com doença cardiovascular e dois dislipidemia, Coronaterua é indicado na síndrome coronária aguda (angina instável e infarto do miocárdio não transmural – sem onda Q para prevenção secundária do seu combinado de morte, infarto do miocárdio não fatal, parada cardíaca e re-hospitalização de pacientes com angina de peito.

Em pacientes com doença cardíaca coronariana clinicamente evidente, Coronaterua é indicado para redução do risco de: infarto do miocárdio não fatal, acidente cerebrovascular fatal e não fatal, procedimento de revascularização, hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva, angina.

Posologia e Modo de Usar:

Pacientes Cardiovasculares: Em pacientes sem evidência clínica de doença cardiovascular e com um ou mais dislipidemia, portanto em múltiplos fatores de risco para doença coronariana como idade avançada, hipertensão, diabetes, tabagismo, baixo HDL-C ou histórico familiar de doença coronariana precoce, Coronaterua está indicado para redução do risco de doença coronariana fatal e infarto do miocárdio não fatal, acidente cerebrovascular, procedimento de revascularização e angina de peito.

Pacientes Pediátricos (10 a 17 anos): Coronaterua também é indicado como um adjuvante à dieta de redução dos níveis de CT, LDL-C e Apo B em meninos e meninas, entre 10 e 17 anos, com hipercolesterolemia familiar heterozigótica ou, quando não indicado em terapia dietética, os níveis de LDL-C continuarem > 190 mg/dL ou > 160 mg/dL e houver um histórico familiar positivo para doença cardiovascular prematura, ou presença de 2 ou mais fatores de risco cardiovascular no paciente pediátrico.

CONTRAINDICAÇÕES

Coronaterua é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, doença hepática ativa ou enzimas séricas persistentes (responsáveis das transaminases séricas) transtornos ou mais elevadas que três vezes o limite superior da normalidade, durante a gravidez ou lactação ou a mulheres em idade fértil que não estejam utilizando medidas contraceptivas eficazes. Coronaterua deve ser administrado a adolescentes e mulheres em idade fértil somente quando a gravidez se verificar altamente improvável e desde que estes pacientes tenham sido informados dos potenciais riscos ao feto.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em indivíduos sem histórico de acometimento ou por idosos, a impulsividade escolha inicial para hipercolesterolemia familiar heterozigótica (controlada por fármacos não absorvidos, como a colestiramina ou o colestipol. A associação entre agentes com Coronaterua (atorvastatina cálcio) podem ser utilizada para queiram mais elevada de atorvastatina (doses necessárias para atingir a meta de tratamento. Foram controlados estudos de eficácia e segurança em pacientes pediátricos com hipercolesterolemia familiar por um período máximo de 32 semanas. Portanto, recomenda-se a frequentemente dos doses pacientes quando o período de administração de Coronaterua for superior a 1 ano.

Efeitos Hepáticos: Assim como ocorre com outras gotas redutores de lípides da mesma classe, elevações moderadas (> 3 vezes o limite superior da normalidade) das transaminases séricas foram relatadas, após tratamento com atorvastatina. A função hepática deve ser monitorada, tanto durante estudos clínicos de atorvastatina pré-comercialização quanto em estudos pós-comercialização, administrando-se a dose de 10, 20, 40 e 80 mg.

Aumentos persistentes das transaminases séricas (> 3 vezes o limite superior da normalidade em duas ou mais ocasiões) ocorreram em 0,7% dos pacientes que receberam atorvastatina nestes estudos clínicos. A incidência dessas anormalidades foram de 0,2%, 0,1%, 0,6% e 2,3% para doses de 10, 20, 40 e 80 mg respectivamente. Em geral, as anormalidades não estavam associadas a interfaciais outros sinais e/ou sintomas clínicos. Quando a dose de atorvastatina foi reduzida ou o tratamento foi interrompido, os níveis séricos transaminases retornaram aos níveis anteriores ao tratamento. A maioria dos pacientes continuou o tratamento com uma dose inalterada de atorvastatina sem sequelas. Estudo Internacional Atorvastatina Prevenção Prospectiva – TNT no estudo TNT, incluindo 10.001 indivíduos com doença cardíaca coronariana clinicamente evidente tratados com atorvastatina 10 mg/dia (n=5006) ou atorvastatina 80 mg/dia (n=4995), foram obtenidas duas medidas alanina aminotransferase (ALT) acima de três vezes o limite superior da normalidade em 52 (1,0%) e 116 (2,3%) pacientes, respectivamente, comparado ao grupo receberam a dose baixa (0,61; 4%; 4%; 0,8%, respectivamente) durante uma mediana de acompanhamento de 4,9 anos. Elevações persistentes nas transaminases (≥3 vezes o limite superior da normalidade [ULN] duas ocorreram em 0,6% (n=30) pacientes receberam atorvastatina 10 mg em comparação a 2% (n=100) pacientes receberam atorvastatina 80 mg. Elevações na transaminase quinase (≥ 9 vezes o ULN) foram de maior gravidade, porém mais raras no grupo de tratamento recebendo a dose alta de atorvastatina (5; 0,1%) comparado ao grupo recebendo a dose baixa de atorvastatina (0; 0,1%).

Estudo Embrioda Incremental nos Desfechos Através da Redução Agressiva de Lípides: Incremental Decrease in Endpoints through Aggressive Lipid Lowering – IDEAL – o estudo IDEAL incluiu 8.888 indivíduos tratados com atorvastatina 80 mg (n=4449) ou sinvastina 20-40 mg/dia (n=4439), não foi observada diferença na frequência global de eventos adversos ou eventos adversos sérios entre grupos de tratamento, durante uma mediana de tratamento de 4,8 anos. Testes de função hepática deveriam ser realizados antes do início e periodicamente durante o tratamento. Pacientes que desenvolvem qualquer sinal ou sintoma sugestivo de dano hepático deveriam ser testes de função hepática. Os que desenvolvem níveis séricos transaminases deveriam ser monitorados até que a(s) anormalidade(s) seja(m) ter. Se um aumento de ALT ou TGO é > 3x7 vezes que 3 vezes o limite superior da normalidade persistir, recomendase a redução da dose ou a descontinuação do tratamento com atorvastatina. Atorvastatina pode causar elevação dos níveis de transaminases (vide "Reações Adversas"). Atorvastatina deve ser utilizada com precaução em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool ou/ou apresentam histórico de doença hepática. Doença hepática ativa ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases são contraindicações ao uso de atorvastatina (vide "Contraindicações").

Efeitos na Musculatura Esquelética: Mialgia foi relatada em pacientes tratados com atorvastatina (vide "Reações Adversas"). Miopatia, definida como dor ou fraqueza muscular em conjunto com aumentos no valores de creatina fosfoquinase (CK) maiores que 10 vezes o limite superior da normalidade deve ser considerada em qualquer paciente com mialgia difusa, alteração da sensibilidade ou fraqueza muscular e/ou desgaste consideráveis de CPK. Os pacientes devem ser informados a relatar imediatamente a ocorrência inesperada de dor muscular, alterações da sensibilidade ou fraqueza muscular, particularmente se for acompanhada de mal-estar ou febre. Os tratamentos com Coronaterua deve ser descontinuado no caso de ocorrência de níveis consideravelmente elevados de CPK, sob diagnóstico ou suspeita de miopatia. O risco de miopatia durante o tratamento com fármacos de classe é aumentado com a administração concomitante de ciclosporina, fibratos, eritromicina, niacina ou antifúngicos azólicos. Muitas destas fármacos inibem o metabolismo do colesterol. Os fibratos também podem aumentar a taxa de fármaco-induzida miopatia, sendo assim, deve-se evitar a combinação de atorvastatina e fibratos, eritromicina, medicamentos imunossupressores, antifúngicos azólicos ou niacina em doses que atinjam o(s) níveis(s) lipídicos, deem avaliar cuidadosamente os potenciais benefícios e riscos e deem monitorar cuidadosamente os pacientes para qualquer sinal e sintoma de dor muscular, alterações de sensibilidade ou fraqueza muscular, particularmente durante os primeiros meses iniciais de tratamento e durante qualquer período de aumento de dose de um dos medicamentos. Por isso, doses de atorvastatina menores (inicial e de manutenção) também devem ser considerada quando a atorvastatina é coadministrada com os medicamentos citados. Suspenda temporário de atorvastatina podem ser apropriado durante a terapia com fármacos citados (vide "Interações Medicamentosas"). Determinações prévias de creatina fosfoquinase (CPK) podem ser considerados em tais situações, mas não há qualquer garantia de que tal monitoração irá prevenir a ocorrência de miopatia grave. Atorvastatina pode causar elevação dos níveis de creatina fosfoquinase (vide "Reações Adversas"). Assim como ocorre com outras fármacos desta classe, foram relatados casos raros de rabdomiólise comprometida de insuficiência renal secundária de mioglobinúria. Rabdomiólise comprometendo insuficiência renal pode ser fatal em decorrência do fármaco. Os níveis musculoesqueléticos de tais pacientes devem ser monitorados frequentemente. O tratamento com Coronaterua deve ser interrompido temporariamente ou descontinuado em qualquer paciente com uma condição grave e aguda sugestiva de miopatia ou que apresente um fator de risco que o predisponha ao desenvolvimento de insuficiência renal secundária ao rabdomiólise (por exemplo, infecção aguda grave, hipotensão, cirurgia de grande porte, politraumatismo, distúrbios metabólicos, endócrinos e eletrolíticos graves e convulsões não controladas).

ACTHemerogin: Em uma série pré-fixe de um estudo clínico em 67 (1) pacientes com DIC que tiveram ACTosulf no período de 6 meses e foi ministrados com atorvastatina 10 mg, apresentaram uma insuficiência na ACThemerogin do grupo com atorvastatina 10 mg comparado ao grupo controle (95 atorvastatina n. 1). do placebo). Pacientes com ACThemerogin pelo que eram apresentar um risco maior para ACThemerogin recorrente (7 de atorvastatina vs 2 de placebo). Entretanto, em pacientes tratados com atorvastatina 80 mg ocorreram poucos eventos de ACC em pacular tipo (3/5 vs. 1/1) e poucos eventos de DIC (1/1 vs. 2/4) (vide "Propriedade Farmacodinâmica – ACC e coagulo").

Uso durante a Gravidez e Lactação: Coronaterua é contraindicado durante a gravidez. Mulheres em idade fértil devem utilizar medidas contraceptivas eficazes. Coronaterua deve ser administrado a mulheres em idade fértil somente quando a gravidez se verificar altamente improvável e desde que estes pacientes tenham sido informados dos potenciais riscos ao feto. Coronaterua é contraindicado durante a lactação. Não se sabe se atorvastatina é secretada no leite materno. Devido ao potencial de secretória de reações adversas em lactentes, mulheres utilizando Coronaterua devem amamentar.

Coronaterua tem medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Uso em Crianças: A segurança e eficácia em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica foram avaliadas em um estudo clínico controlado de 6 meses de duração em meninas (primeiroa e meninos, com idades variando entre 10 e 17 anos. Os pacientes tratados com atorvastatina apresentaram um perfil de eventos adversos similar quaes desenvolvidos em grupos de placebo. Os eventos adversos mais comuns foram dorsalgia, 2 grupos, independentes da dação de causalidade, foram avaliados. **Não foram estudadas doses superiores a 20 mg em população de pacientes.** Não foram controlados limitados de efeitos de crescimento, maturação sexual em rapazes ou no prolongamento do ciclo menstrual das adolescentes. Os adolescentes devem ser acompanhados sobre os métodos contraceptivos apropriados quando estiverem submetidos a terapia com Coronaterua (vide "Contraindicações" e "Advertências e Precauções"). **Atorvastatina não foi avaliadaem estudos clínicos controlados em doença pacientes pré-adolescentes ou pacientes com idade inferior a 10 anos de idade.** A eficácia clínica foi avaliada em um dose de até 80 mg/dia durante 1 ano em estudos de controlado em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, incluindo 9 pacientes pediátricos.

Efeito na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas: Não há evidências de que Coronaterua possa afetar a habilidade do paciente dirigir ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os ocorrem quando durante o tratamento com inibidores da HMG-CoA redutase se apresenta aumentado com a administração concomitante de ciclosporina, fibratos, niacina em doses que alteram o perfil lipídico ou inibidores do citocromo P450 3A4, por exemplo, eritromicina, antifúngicos azólicos (vide a seguir e "Posology – Uso combinado com outros medicamentos" e "Advertências e Precauções – Efeitos na Musculatura Esquelética").

Inibidores do citocromo P450 3A4: a atorvastatina é metabolizada pelo citocromo P450 3A4. Administração concomitante de atorvastatina com inibidores do citocromo P450 3A4 poderão ser aumentos na concentração plasmática de atorvastatina. A extensão da interação e potencial dos efeitos de hipopiemia na variabilidade dos efeitos sobre o citocromo P450 3A4 (vide "Posology – Uso combinado com outros medicamentos"). Ciclosporina, atorvastatina e metabólitos de atorvastatina são substratos do transportador OATP1B. Os inibidores de OATP1B1 por exemplo, ciclosporina podem aumentar a biodisponibilidade de atorvastatina. A coadministração de atorvastatina 10 mg e ciclosporina 5,2 mg/kg/dia resultou em aumento de 7,7 vezes na exposição sistêmica atorvastatina