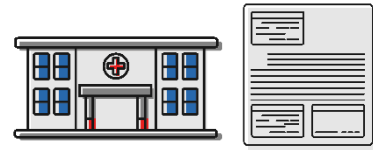




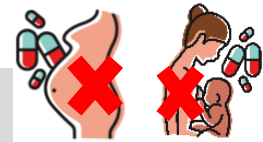
ATORVASTATINA

Ana Delian N P Motta
Dafny Oliveira de Matos



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

4383 Atorvastatina 10mg – Farmácia do Componente Especializado
8820 Atorvastatina 20mg – Farmácia do Componente Especializado



2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Grupo terapêutico: agentes modificadores de lipídios, isolados.

3. INDICAÇÕES²

Hipercolesterolemia isolada; hipercolesterolemia associada à hipertrigliceridemia; hipercolesterolemia associada à redução dos níveis sanguíneos de HDL; hipercolesterolemia associada à hipertrigliceridemia e associado também a redução dos níveis sanguíneos de HDL, e hipercolesterolemias de transmissão genética/familiar; prevenção de complicações cardiovasculares isquêmicas.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite, conforme Portaria Conjunta Nº 08, de 30 de julho de 2019.

4. CONTRAINDICAÇÕES²

Este medicamento é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; doença hepática ativa ou elevações persistentes inesperadas das transaminases séricas, excedendo em 3 vezes o limite superior da normalidade; durante a gravidez ou lactação ou a mulheres em idade fértil que não estejam utilizando medidas contraceptivas eficazes; crianças menores de 10 anos de idade.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO²

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral (VO).

5.2 MODO DE USO

A dose pode variar de 10 a 80 mg em dose única diária, usada a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Praticamente insolúvel em soluções aquosas de pH≤4. Ele é muito pouco solúvel em água destilada.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido de liberação convencional.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Não se aplica.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

80 mg/dia.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Não se aplica.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,4,7}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

A atorvastatina cálcica inibe seletiva e competitivamente a HMG-CoA redutase, uma enzima limitadora da taxa que converte 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A em mevalonato, um esteroide e precursor do colesterol.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Efeito terapêutico inicial observado de 3 a 5 dias, com redução plasmática máxima de colesterol e triglicérides em 2 a 4 semanas.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

95% a 99%.

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

Entre 1 e 2 horas, as concentrações plasmáticas da atorvastatina se apresentam mais elevadas (aproximadamente 40% para C_{máx} e 30% para AUC) em indivíduos idosos saudáveis (65 anos de idade ou mais) do que em adultos jovens.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

A atorvastatina apresenta uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas igual ou superior a 98%.

- SOLUBILIDADE

Altamente lipossolúvel com ampla distribuição aos tecidos.

6.2.3 METABOLISMO

Predominantemente hepático. A atorvastatina sofre extenso metabolismo em derivados orto e para-hidroxilados e vários produtos de beta-oxidação. Cerca de 70% da atividade inibitória circulante para HMG-CoA redutase está associada a metabólitos ativos.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

A meia-vida de eliminação da atorvastatina é de aproximadamente 14 horas, mais longa que outras estatinas (sinvastatina, lovastatina). A meia-vida é mais longa em idosos (19 horas) do que em jovens.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{4,7}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Abametapir, ceritinibe, conivaptan, fosnetupitant, netupitant, piperacina: aumento da exposição do substrato cyp3a4 amiodarona, amprenavir, atazanavir, ciprofibrato, clofibrate, cyclosporina, dalfopristina, danazol, daptomicina, delavirdina, fenofibrato, ácido fenofíbrico, fluconazol, fosamprenavir, letermovir, mibefradil, nefazodona, niacina, quinupristina, ritonavir: um risco aumentado de miopatia ou rabdomiólise;
- ❖ Azitromicina, diltiazem: aumento do risco de rabdomiólise;
- ❖ Bexaroteno, efavirenz, elbasvir, etravirine, telaprevir: diminuição das concentrações plasmáticas de atorvastatina;
- ❖ Benzafibrato: aumento da incidência e gravidade da miopatia;
- ❖ Boceprevir, grazoprevir, nelfinavir, palbociclib, simeprevir, voriconazol: aumento da exposição a atorvastatina;
- ❖ Bosentana, fosfitoitoína: concentrações plasmáticas reduzidas e eficácia reduzida de atorvastatina;
- ❖ Claritromicina, cobicistate, darunavir, eritromicina, fluvoxamina, gemfibrozila, indinavir, itraconazol, cetaconazol, lopinavir, quinina, saquinavir, teriflunomida, tipranavir, verapamil: aumento da exposição à atorvastatina e aumento do risco de miopatia ou rabdomiólise;
- ❖ Clopidogrel: diminuição da formação de metabólito ativo de clopidogrel, reduzindo o efeito anticoagulante;
- ❖ Colchicina: aumento da exposição à colchicina e aumento do risco de miopatia ou rabdomiólise;
- ❖ Digoxina: aumento das concentrações plasmáticas de digoxina;
- ❖ Eltrombopag: aumento das concentrações plasmáticas de substrato OATP1B1 e/ou BCRP;
- ❖ Fostemsavir, pectina, voxilaprevir: aumento da exposição do inibidor da redutase HMG-CoA;

- ❖ Ácido fusídico: aumento das concentrações plasmáticas de atorvastatina e ácido fusídico;
- ❖ Glecaprevir, ranolazina: aumento das concentrações plasmáticas de atorvastatina e aumento do risco de miopatia;
- ❖ Leflunomida: aumento da exposição do substrato OATP1B1 / 1B3;
- ❖ Lomitapida: aumento da exposição de lomitapida;
- ❖ Midazolam: eficácia prolongada do midazolam;
- ❖ Fenitoína: diminuição da concentração plasmática de atorvastatina e diminuição da eficácia da atorvastatina;
- ❖ Pioglitazona: diminuição das concentrações séricas de pioglitazona;
- ❖ Posaconazol: uso concomitante contraindicado em virtude do aumento dos níveis de atorvastatina e consequente aumento do risco de miopatia e/ou rabdomiólise;
- ❖ Rifampicina: concentração de atorvastatina diminuída quando administrada separadamente após rifampicina ou exposição aumentada de atorvastatina quando administrada simultaneamente com rifampicina;
- ❖ Ritonavir: uso concomitante contraindicado em virtude do aumento do risco de desenvolvimento de miopatia e rabdomiólise;
- ❖ Erva de São João: redução do efeito da atorvastatina; e
- ❖ Tolvaptana: aumento das concentrações plasmáticas de substratos OAT1B1 e OAT1B3.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Suco de toranja (*grapefruit*): aumento da biodisponibilidade da atorvastatina, resultando em um aumento do risco de miopatia ou rabdomiólise. Já em relação aos demais alimentos, não foram constatadas interações, e o medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Alterações em colesterol total, LDL, HDL, triglicérides, transaminases hepáticas (AST, ALT, bilirrubina total e fosfatase alcalina) e CPK.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,4}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar alterações dermatológicas: dermatomiosite, aumento das enzimas hepáticas, insuficiência hepática, doença auto imune, lúpus eritematoso sistêmico, miopatia necrosante auto imune, associada a estatinas, distúrbio muscular, rabdomiólise, ruptura de tendão, infarto cerebral hemorrágico.

Além desses, também são relatados distúrbios hematológico e linfático como trombocitopenia, reações alérgicas (incluindo anafilaxia), hipoestesia, amnésia, tontura, disgeusia, pancreatite, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica,

angioedema, eritema multiforme, rash bolhoso, rabdomiólise, miopatia necrosante auto imune, miosite, dor nas costas, dor no peito, edema periférico, fadiga.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar nasofaringite, hiperglicemia, dor faringolaríngea, epistaxe, diarreia, dispepsia, náusea, flatulência, artralgia, dor nas extremidades, dor musculoesquelética, espasmos musculares, mialgia, edema articular.

Além desses, também são relatados pesadelo, visão turva, distúrbios do ouvido e labirinto como tinido, desconforto abdominal, eructação, hepatite e colestase, urticária, fadiga muscular, cervicalgia, mal-estar e febre.

9. AJUSTES DE DOSE⁴

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Nenhum ajuste necessário.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Nenhum ajuste necessário.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Contraindicado em pessoas com doença hepática ativa que pode incluir elevações persistentes inexplicáveis nos níveis de transaminase hepática.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

10. PRECAUÇÕES²

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Este medicamento **não deve** ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Contraindicado durante a lactação.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Não indicado para crianças menores de 10 anos (não houve avaliação em estudos clínicos controlados envolvendo pacientes pré-adolescentes ou pacientes com idade inferior a 10 anos de idade).

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Uso com cautela em idosos, pois a idade avançada é um fator predisponente para miopatia.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO²

Deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁵

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário simples.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

90 dias, a contar de sua data de emissão.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á nas Farmácias das Unidades do Componente Especializado, Farmácia do Alto Custo, mediante:

- ❖ Cópia do exame de dosagem sérica de TSH (válido 12 meses);
- ❖ Cópia do exame de dosagem de Alanina aminotransferase - ALT (glutâmico pirúvica - TGP) (válido 12 meses);
- ❖ Cópia do exame de dosagem de Aspartato aminotransferase - AST (glutâmico oxaloacética - TGO) (válido 12 meses)
- ❖ Cópia do documento de identidade ou Certidão de Nascimento (RG) ou demais documentos com foto aceitos como identificação civil (exceto para indígena ou penitenciário);
- ❖ Cadastro de Pessoas Físicas do paciente (CPF);
- ❖ Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS) do paciente;
- ❖ Cópia do comprovante de residência, exceto para indígena ou penitenciário.
- ❖ Cópia do documento de identidade do responsável, em caso de paciente incapaz;
- ❖ Relatório médico descrevendo os sinais e sintomas da doença informando minimamente um dos seguintes pontos: fator de risco cardiovascular maior se paciente portador de diabetes melito, risco cardiovascular definido pelo Escore de Risco de Framingham, evidência clínica de doença aterosclerótica, diagnóstico definido de hiperlipidemia familiar – formulário padronizado disponível na farmácia (válido por 6 meses);
- ❖ Laudo para Solicitação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME) adequadamente preenchido (válido por 60 dias);
- ❖ Prescrição médica devidamente preenchida (válida por 90 dias).

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE⁴

- ❖ Observar sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise (dor muscular, sensibilidade, fraqueza, febre). O medicamento pode causar diarreia, ITU, dor nas extremidades, nasofaringite, artralgia, dispepsia ou náusea;
- ❖ Observar imediatamente os sinais e sintomas de miopatia, incluindo dor muscular inexplicável, sensibilidade ou fraqueza, especialmente quando acompanhados de febre ou mal-estar, ou se os sintomas persistirem após a interrupção do medicamento;
- ❖ Observar sinais e sintomas de lesão hepática (icterícia, urina escura, desconforto abdominal superior, anorexia, fadiga);
- ❖ Evitar quantidades excessivas de álcool para reduzir o risco de hepatotoxicidade. Não comer grandes quantidades de toranja ou beber mais de 1 L por dia de suco de toranja (composto presente em algumas bebidas cítricas) com este medicamento;
- ❖ Informar ao seu médico os medicamentos em uso para se evitar interações medicamentosas significativas para este medicamento. Consulte um profissional de saúde antes de usar um novo medicamento (incluindo medicamentos de venda livre e fitoterápicos) e informe seu médico se está grávida ou amamentando.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE⁶

- ❖ Aconselhe os pacientes a relatarem imediatamente qualquer dor muscular inexplicável, sensibilidade ou fraqueza, especialmente se acompanhada de mal-estar ou febre, ou se os sinais / sintomas musculares persistirem após a interrupção da terapia;
- ❖ Este medicamento não é recomendado para uso durante a gravidez ou lactação. Aconselhe os pacientes sobre a importância dos métodos anticoncepcionais durante o uso deste medicamento;
- ❖ Os pacientes devem estar cientes de que há uma série de potenciais interações medicamentosas com este medicamento e devem falar com um profissional de saúde antes de iniciar qualquer novo medicamento, incluindo medicamentos de venda livre.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados – REME/DF – versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 13 Out. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude.pdf>.
- 2 – Lipitor® [Bula] [Internet]. Porto Rico: Pfizer Pharmaceuticals LLC, 2020 [citado em 2020 Out. 13]. Disponível em: https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Lipitor_Profissional_de_Saude_21.pdf.
- 3 – Conselho Federal de Farmácia. Boletim Farmacoterapêutica. Ano XII, números 04 e 05,

set-out/2007 [Internet]. Brasília. [citado em 13 Out. 2020]. Disponível em: <https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/7/35a40.pdf>.

4 – Micromedex 2.0 [Internet]. Atorvastatin Calcium [citado em 13 Out. 2020]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>.

5 – Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta Nº 08, de 30 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatites. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2019/10/Protocolo-Dislipidemia.pdf>.

6 – Drugs.com [Internet]. Atorvastatin Calcium [citado em 13 Out. 2020]. Disponível em: <https://www.drugs.com/dosage/atorvastatin.html>.

7 – Barros, E; Barros, H. M. T. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed, 2010.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Ana Delian N P Motta e Dafny Oliveira de Matos»	«Farmacêuticas»	«02/12/2020»
Revisão	«Lucas Magedanz»	«Farmacêutico»	«10/02/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica »	«10/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargoadualizador»	«dt_criacao»