

VUZTAN® 10mg / 20mg / 40mg / 80mg

Atorvastatin Calcium Tablets USP 10 mg / 20 mg / 40 mg / 80 mg

Comprimés d'Atorvastatine Calcique USP 10 mg / 20 mg / 40 mg / 80 mg

Comprimidos de Atorvastatina Cálcio USP 10 mg / 20 mg / 40 mg / 80 mg

Table of Contents

Table of Contents	1
Prescription Information in English	2
Prescription Information in French	10
Prescription Information in Portuguese	18

VUZTAN® 10mg / 20mg / 40mg / 80mg

Atorvastatin Calcium Tablets USP 10 mg / 20 mg / 40 mg / 80 mg

Composition: Each tablet contains

Atorvastatin Calcium USP

equivalent to Atorvastatin 10 / 20 / 40 / 80 mg

Excipients q.s.

Pharmacodynamics

Pharmacotherapeutic group: Lipid modifying agents, HMG-CoA-reductase inhibitors, ATC code: C10AA05

Atorvastatin is a selective, competitive inhibitor of HMG-CoA reductase, the rate-limiting enzyme responsible for the conversion of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A to mevalonate, a precursor of sterols, including cholesterol. Triglycerides and cholesterol in the liver are incorporated into very low-density lipoproteins (VLDL) and released into the plasma for delivery to peripheral tissues. Low-density lipoprotein (LDL) is formed from VLDL and is catabolised primarily through the receptor with high affinity to LDL (LDL receptor).

Atorvastatin lowers plasma cholesterol and lipoprotein serum concentrations by inhibiting HMG-CoA reductase and subsequently cholesterol biosynthesis in the liver and increases the number of hepatic LDL receptors on the cell surface for enhanced uptake and catabolism of LDL.

Atorvastatin has been shown to reduce concentrations of total-C (30% - 46%), LDL-C (41 % - 61 %), apolipoprotein B (34% - 50%), and triglycerides (14% - 33%) while producing variable increases in HDL-C and apolipoprotein A1 in a dose response study. These results are consistent in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia, nonfamilial forms of hypercholesterolaemia, and mixed hyperlipidaemia, including patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus.

Pharmacokinetics

Absorption: Atorvastatin is rapidly absorbed after oral administration; maximum plasma concentrations (C_{max}) occur within 1 to 2 hours. Extent of absorption increases in proportion to atorvastatin dose. After oral administration, atorvastatin film-coated tablets are 95% to 99% bioavailable compared to the oral solution. The absolute bioavailability of atorvastatin is approximately 12% and the systemic availability of HMG-CoA reductase inhibitory activity is approximately 30%. The low systemic availability is attributed to presystolic clearance in gastrointestinal mucosa and/or hepatic first-pass metabolism.

Distribution: Mean volume of distribution of atorvastatin is approximately 381 L. Atorvastatin is $\geq 98\%$ bound to plasma proteins.

Biotransformation: Atorvastatin is metabolised by cytochrome P450 3A4 to ortho- and parahydroxylated derivatives and various beta-oxidation products. Apart from other pathways these products are further metabolised via glucuronidation. In vitro, inhibition of HMG-CoA reductase by ortho- and parahydroxylated metabolites is equivalent to that of atorvastatin. Approximately 70% of circulating inhibitory activity for HMG-CoA reductase is attributed to active metabolites.

Elimination: Atorvastatin is eliminated primarily in bile following hepatic and/or extrahepatic metabolism. However, atorvastatin does not appear to undergo significant enterohepatic

recirculation. Mean plasma elimination half-life of atorvastatin in humans is approximately 14 hours. The half-life of inhibitory activity for HMG-CoA reductase is approximately 20 to 30 hours due to the contribution of active metabolites.

Atorvastatin is a substrate of the hepatic transporters, organic anion-transporting polypeptide 1B1 (OATP1B1) and 1B3 (OATP1B3) transporter. Metabolites of atorvastatin are substrates of OATP1B1. Atorvastatin is also identified as a substrate of the efflux transporters multi-drug resistance protein 1 (MDR1) and breast cancer resistance protein (BCRP), which may limit the intestinal absorption and biliary clearance of atorvastatin.

Therapeutic Indication

Hypercholesterolemia: VUZTAN is indicated as an adjunct to diet for reduction of elevated total cholesterol (total-C), LDL- cholesterol (LDL-C) apolipoprotein B. and triglyceride in adults, adolescents and children aged 10 years or older with primary hypercholesterolemia including familial hypercholesterolemia (heterozygous variant) or combined (mixed) hyperlipidemia (corresponding to types IIa & IIb of the Fredrickson classification) when response to diet and other nonpharmacological measures is inadequate.

VUZTAN is also indicated to reduce total OC and LDL-C in adults with homozygous familial hypercholesterolemia as an adjunct to other lipid-lowering treatments (e.g. LDL apheresis) or if such treatments are unavailable.

Posology

The patient should be placed on a standard cholesterol-lowering diet before receiving VUZTAN and should continue on this diet during treatment with VUZTAN.

The dose should be individualised according to baseline LDL-C levels, the goal of therapy, and patient response.

The usual starting dose is 10 mg once a day. Adjustment of dose should be made at intervals of 4 weeks or more. The maximum dose is 80 mg once a day.

Contraindications

Atorvastatin is contraindicated in patients:

- with hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients of the formulation.
- with active liver disease or unexplained persistent elevations of serum transaminases exceeding 3 times the upper limit of normal
- during pregnancy, while breast-feeding and in women of child-bearing potential not using appropriate contraceptive measures
- treated with the hepatitis C antivirals glecaprevir/pibrentasvir

Special warnings and precautions

Liver effects: Liver function tests should be performed before the initiation of treatment and periodically thereafter. Patients who develop any signs or symptoms suggestive of liver injury should have liver function tests performed.

Atorvastatin should be used with caution in patients who consume substantial quantities of alcohol and/or have a history of liver disease.

Skeletal muscle effects: Atorvastatin, like other HMG-CoA reductase inhibitors, may in rare occasions affect the skeletal muscle and cause myalgia, myositis, and myopathy that may progress to rhabdomyolysis, a potentially life-threatening condition characterised by

markedly elevated creatine kinase (CK) levels (> 10 times ULN), myoglobinaemia and myoglobinuria which may lead to renal failure.

Pregnancy and lactation

Women of childbearing potential: Women of child-bearing potential should use appropriate contraceptive measures during treatment.

Pregnancy: Atorvastatin is contraindicated during pregnancy. Safety in pregnant women has not been established.

Breast-feeding: It is unknown whether atorvastatin or its metabolites are excreted in human milk. In rats, plasma concentrations of atorvastatin and its active metabolites are similar to those in milk. Because of the potential for serious adverse reactions, women taking Atorvastatin should not breast-feed their infants. Atorvastatin is contraindicated during breast-feeding.

Fertility: In animal studies atorvastatin had no effect on male or female fertility.

Drug-drug Interactions

Table 1: Effect of co-administered medicinal products on the pharmacokinetics of atorvastatin

Co-administered medicinal product and dosing regimen	Atorvastatin		
	Dose (mg)	Ratio of AUC ^{&}	Clinical Recommendation [#]
Glecaprevir 400 mg OD/ Pibrentasvir 120 mg OD, 7 days	10 mg OD for 7 days	8.3	Co-administration with products containing glecaprevir or pibrentasvir is contraindicated.
Tipranavir 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8 days (days 14 to 21)	40 mg on day 1, 10 mg on day 20	9.4	In cases where co-administration with atorvastatin is necessary, do not exceed 10 mg atorvastatin daily. Clinical monitoring of these patients is recommended.
Telaprevir 750 mg q8h, 10 days	20 mg, SD	7.9	
Ciclosporin 5.2 mg/kg/day, stable dose	10 mg OD for 28 days	8.7	
Lopinavir 400 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 days	20 mg OD for 4 days	5.9	In cases where co-administration with atorvastatin is necessary, lower maintenance doses of

			atorvastatin are recommended. At atorvastatin doses exceeding 20 mg, clinical monitoring of these patients is recommended.
Clarithromycin 500 mg BID, 9 days	80 mg OD for 8 days	4.5	
Saquinavir 400 mg BID/ Ritonavir (300 mg BID from days 5-7, increased to 400 mg BID on day 8), days 4-18, 30 min after atorvastatin dosing	40 mg OD for 4 days	3.9	In cases where co-administration with atorvastatin is necessary, lower maintenance doses of atorvastatin are recommended. At atorvastatin doses exceeding 40 mg, clinical monitoring of these patients is recommended.
Darunavir 300 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 9 days	10 mg OD for 4 days	3.4	
Itraconazole 200 mg OD, 4 days	40 mg SD	3.3	
Fosamprenavir 700 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 days	10 mg OD for 4 days	2.5	
Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 days	10 mg OD for 4 days	2.3	
Elbasvir 50 mg OD/ Grazoprevir 200 mg OD, 13 days	10 mg SD	1.95	The dose of atorvastatin should not exceed a daily dose of 20 mg during co-administration with products containing elbasvir or grazoprevir.

Letermovir 480 mg OD, 10 days	20 mg SD	3.29	The dose of atorvastatin should not exceed a daily dose of 20 mg during co-administration with products containing letermovir.
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 days	10 mg OD for 28 days	1.74	No specific recommendation.
Grapefruit Juice, 240 mL OD *	40 mg, SD	1.37	Concomitant intake of large quantities of grapefruit juice and atorvastatin is not recommended.
Diltiazem 240 mg OD, 28 days	40 mg, SD	1.51	After initiation or following dose adjustments of diltiazem, appropriate clinical monitoring of these patients is recommended.
Erythromycin 500 mg QID, 7 days	10 mg, SD	1.33	Lower maximum dose and clinical monitoring of these patients is recommended.
Amlodipine 10 mg, single dose	80 mg, SD	1.18	No specific recommendation.
Cimetidine 300 mg QID, 2 weeks	10 mg OD for 2 weeks	1.00	No specific recommendation.
Colestipol 10 g BID, 24 weeks	40 mg OD for 8 weeks	0.74**	No specific recommendation
Antacid suspension of magnesium and aluminium hydroxides, 30 mL QID, 17 days	10 mg OD for 15 days	0.66	No specific recommendation.
Efavirenz 600 mg OD, 14 days	10 mg for 3 days	0.59	No specific recommendation.
Rifampin 600 mg OD, 7 days (co-administered)	40 mg SD	1.12	If co-administration cannot be avoided, simultaneous co-administration of atorvastatin with rifampin is recommended, with clinical monitoring.

Rifampin 600 mg OD, 5 days (doses separated)	40 mg SD	0.20	
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 days	40mg SD	1.35	Lower starting dose and clinical monitoring of these patients is recommended.
Fenofibrate 160 mg OD, 7 days	40mg SD	1.03	Lower starting dose and clinical monitoring of these patients is recommended.
Boceprevir 800 mg TID, 7 days	40mg SD	2.3	Lower starting dose and clinical monitoring of these patients is recommended. The dose of atorvastatin should not exceed a daily dose of 20 mg during co-administration with boceprevir.

& Represents ratio of treatments (co-administered drug plus atorvastatin versus atorvastatin alone).

* Contains one or more components that inhibit CYP3A4 and can increase plasma concentrations of medicinal products metabolised by CYP3A4. Intake of one 240 ml glass of grapefruit juice also resulted in a decreased AUC of 20.4% for the active orthohydroxymetabolite. Large quantities of grapefruit juice (over 1.2 l daily for 5 days) increased AUC of atorvastatin 2.5 fold and AUC of active (atorvastatin and metabolites) HMG-CoA reductase inhibitors 1.3 fold.

** Ratio based on a single sample taken 8-16 h post dose.

OD = once daily; SD = single dose; BID = twice daily; TID = three times daily; QID = four times daily.

Table 2: Effect of atorvastatin on the pharmacokinetics of co-administered medicinal products

Atorvastatin and dosing regimen	Co-administered medicinal product		
	Medicinal product/Dose (mg)	Ratio of AUC ^{&}	Clinical Recommendation
80 mg OD for 10 days	Digoxin 0.25 mg OD, 20 days	1.15	Patients taking digoxin should be monitored appropriately.

40 mg OD for 22 days	Oral contraceptive OD, 2 months - norethindrone 1 mg - ethinyl estradiol 35 µg	1.28 1.19	No specific recommendation.
80 mg OD for 15 days	* Phenazone, 600 mg SD	1.03	No specific recommendation.
10 mg, SD	Tipranavir 500 mg BID/ritonavir 200 mg BID, 7 days	1.08	No specific recommendation.
10 mg, OD for 4 days	Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 days	0.73	No specific recommendation.
10 mg OD for 4 days	Fosamprenavir 700 mg BID/ritonavir 100 mg BID, 14 days	0.99	No specific recommendation.

& Represents ratio of treatments (co-administered drug plus atorvastatin versus atorvastatin alone).

* Co-administration of multiple doses of atorvastatin and phenazone showed little or no detectable effect in the clearance of phenazone.

OD = once daily; SD = single dose; BID = twice daily.

Adverse effect

Estimated frequencies of reactions are ranked according to the following convention: common ($\geq 1/100$, $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$), not known (cannot be estimated from the available data).

Infections and infestations: Common: nasopharyngitis.

Blood and lymphatic system disorders: Rare: thrombocytopenia.

Immune system disorders: Common: allergic reactions.; Very rare: anaphylaxis.

Metabolism and nutrition disorders: Common: hyperglycaemia.; Uncommon: hypoglycaemia, weight gain, anorexia.

Psychiatric disorders: Uncommon: nightmare, insomnia.

Nervous system disorders: Common: headache.; Uncommon: dizziness, paraesthesia, hypoesthesia, dysgeusia, amnesia.; Rare: peripheral neuropathy.

Eye disorders: Uncommon: vision blurred.; Rare: visual disturbance.

Ear and labyrinth disorders: Uncommon: tinnitus.; Very rare: hearing loss.

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Common: pharyngolaryngeal pain, epistaxis.

Gastrointestinal disorders: Common: constipation, flatulence, dyspepsia, nausea, diarrhoea.; Uncommon: vomiting, abdominal pain upper and lower, eructation, pancreatitis.

Hepatobiliary disorders: Uncommon: hepatitis.; Rare: cholestasis.; Very rare: hepatic failure.

Skin and subcutaneous tissue disorders: Uncommon: urticaria, skin rash, pruritus, alopecia.; Rare: angioneurotic oedema, dermatitis bullous including erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.

Musculoskeletal and connective tissue disorders: Common: myalgia, arthralgia, pain in extremity, muscle spasms, joint swelling, back pain.; Uncommon: neck pain, muscle fatigue.; Rare: myopathy, myositis, rhabdomyolysis, muscle rupture, tendonopathy, sometimes complicated by rupture.; Very rare: lupus-like syndrome.; Not known: immune-mediated necrotizing myopathy (see section 4.4).

Reproductive system and breast disorders: Very rare: gynecomastia.

General disorders and administration site conditions: Uncommon: malaise, asthenia, chest pain, peripheral oedema, fatigue, pyrexia.

Investigations: Common: liver function test abnormal, blood creatine kinase increased.; Uncommon: white blood cells urine positive.

Overdose

Specific treatment is not available for VUZTAN overdose. Should an overdose occur, the patient should be treated symptomatically and supportive measures instituted, as required. Liver function tests should be performed and serum CK levels should be monitored. Due to extensive atorvastatin binding to plasma proteins, haemodialysis is not expected to significantly enhance atorvastatin clearance.

Storage

Do not store above 30°C. Protect from light and moisture. Keep out of reach of children. Prescription only medicine.

Date of publication / review: 08/2025.

If you have any questions about this product or would like to report an adverse reaction contact us by phone / email: +18888306075 / drug.safety@blissgvs.com.

.

VUZTAN® 10mg / 20mg / 40mg / 80mg

Comprimés d'Atorvastatine Calcique USP 10 mg / 20 mg / 40 mg / 80 mg

Composition: Chaque comprimé contient:

Atorvastatine Calcique USP

équivalent à Atorvastatine 10 / 20 / 40 / 80 mg

Excipients q.s.p.

Pharmacodynamique

Groupe pharmacothérapeutique: Agents modifiant les lipides, Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, code ATC: C10AA05

L'atorvastatine est un inhibiteur sélectif et compétitif de l'HMG-CoA réductase, l'enzyme limitant les taux responsables de la conversion de 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A en mévalonate, un précurseur des stérols, y compris le cholestérol. Les triglycérides et le cholestérol dans le foie sont incorporés dans les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et libérés dans le plasma pour être livrés aux tissus périphériques. Les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont formées à partir des VLDL et sont catabolisées principalement par le récepteur avec une haute affinité pour les LDL (récepteur de LDL).

L'atorvastatine diminue les concentrations plasmatiques de cholestérol et sériques de lipoprotéines en inhibant l'HMG-CoA réductase et, par conséquent, la biosynthèse du cholestérol dans le foie et augmente le nombre de récepteurs hépatiques des LDL à la surface des cellules pour une meilleure absorption et un meilleur catabolisme des LDL.

Il a été démontré que l'atorvastatine réduit les concentrations de C-total (30% à 46%), de C-LDL (41% à 61%), d'apolipoprotéine B (34% à 50%) et de triglycérides (14% à 33%) tout en produisant des augmentations variables du C-HDL et de l'apolipoprotéine A1 dans une étude dose-réponse. Ces résultats sont conformes chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote, de formes non familiales d'hypercholestérolémie et d'hyperlipidémie mixte, y compris chez les patients souffrant de diabète sucré non insulino-dépendant.

Pharmacocinétique

Absorption: L'atorvastatine est rapidement absorbée après une administration orale ; ses concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) étant atteintes en 1 à 2 heures. L'étendue de l'absorption augmente proportionnellement à la dose d'atorvastatine. Après une administration par voie orale, les comprimés pelliculés d'atorvastatine sont biodisponibles à 95 à 99% par rapport à la solution orale. La biodisponibilité absolue de l'atorvastatine est d'environ 12% et la disponibilité systémique de l'activité inhibitrice de l'HMG-CoA réductase est d'environ 30%. La faible disponibilité systémique est attribuée à la clairance pré-systolique dans la muqueuse gastro-intestinale et / ou au métabolisme de premier passage hépatique.

Distribution: Le volume moyen de distribution de l'atorvastatine est d'environ 381 L. L'atorvastatine est liée aux protéines plasmatiques à $\geq 98\%$.

Biotransformation: L'atorvastatine est métabolisée par le cytochrome P450 3A4 en dérivés ortho- et para-hydroxylés et en divers produits de bêta-oxydation. En dehors des autres voies,

ces produits sont davantage métabolisés par glucuronidation. In vitro, l'inhibition de l'HMG-CoA réductase par les métabolites ortho- et para-hydroxylés est équivalente à celle de l'atorvastatine. Environ 70% de l'activité inhibitrice de l'HMG-CoA réductase en circulation est attribuée à des métabolites actifs.

Élimination: L'atorvastatine est éliminée principalement dans la bile après un métabolisme hépatique et / ou extra-hépatique. Cependant, l'atorvastatine ne semble pas subir de recirculation entéro-hépatique importante. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne de l'atorvastatine chez les humains est d'environ 14 heures. La demi-vie de l'activité inhibitrice de l'HMG-CoA réductase est d'environ 20 à 30 heures en raison de la contribution des métabolites actifs.

L'atorvastatine est un substrat des transporteurs hépatiques, le polypeptide de transport d'anions organiques 1B1 (OATP1B1) et le transporteur 1B3 (OATP1B3). Les métabolites de l'atorvastatine sont des substrats de l'OATP1B1. L'atorvastatine est également identifiée comme un substrat des transporteurs d'efflux que sont la protéine 1 de multirésistance aux médicaments (MDR1) et la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), ce qui peut limiter l'absorption intestinale et la clairance biliaire de l'atorvastatine.

Indications thérapeutiques

Hypercholestérolémie: VUZTAN est indiqué comme complément au régime alimentaire pour la réduction des taux élevés de cholestérol total (C-total), de cholestérol LDL (C-LDL), d'apolipoprotéines B et de triglycérides chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 10 ans ou plus souffrant d'une hypercholestérolémie primaire, y compris une hypercholestérolémie familiale (variante hétérozygote) ou une hyperlipidémie combinée (mixte) (correspondant aux types IIa et IIb de la classification de Fredrickson) lorsque la réponse au régime alimentaire et aux autres mesures non pharmacologiques est inadéquate. VUZTAN est également indiqué dans la réduction du C-total et du C-LDL chez les adultes souffrant d'une hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'autres traitements hypolipidémiants (p.ex., aphérèse des LDL) ou si ces traitements ne sont pas disponibles.

Posologie

Le patient doit suivre un régime hypocholestérolémiant standard avant de recevoir VUZTAN et doit poursuivre ce régime alimentaire pendant le traitement par VUZTAN.

La dose doit être individualisée en fonction des taux de C-LDL de base, de l'objectif du traitement et de la réponse du patient.

La dose initiale habituelle est de 10 mg une fois par jour. Un ajustement posologique doit être effectué à un intervalle de 4 semaines ou plus. La dose maximale est de 80 mg une fois par jour.

Contre-indications

L'atorvastatine est contre-indiquée chez les patients:

- présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de la formulation.
- présentant une maladie du foie active ou une élévation persistante et inexpliquée des transaminases sériques de plus de 3 fois la limite supérieure de la normale
- pendant la grossesse, pendant l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de mesures contraceptives appropriées

- traités contre l'hépatite C avec les antiviraux lécaprévir / pibrentasvir

Mises en garde spéciales et précautions

Effets hépatiques: Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant l'initiation du traitement et périodiquement par la suite. Les patients qui développent des signes ou des symptômes suggérant une lésion du foie doivent subir des tests de la fonction hépatique.

L'atorvastatine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui consomment des quantités excessives d'alcool et / ou ont des antécédents de maladie du foie.

Effets sur les muscles squelettiques: Dans de rares occasions, l'atorvastatine, comme les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, peut affecter les muscles squelettiques et provoquer une myalgie, une myosite et une myopathie pouvant évoluer vers une rhabdomyolyse, une maladie potentiellement mortelle caractérisée par un taux de créatine kinase (CK) considérablement élevé (> 10 fois la LSN), une myoglobulinémie et une myoglobulinurie pouvant entraîner une insuffisance rénale.

Grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer: Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives appropriées pendant le traitement.

Grossesse: L'atorvastatine est contre-indiquée pendant la grossesse. La sécurité chez les femmes enceintes n'a pas été établie.

Allaitement: On ne sait pas si l'atorvastatine ou ses métabolites sont excrétés dans le lait humain. Chez les rates, les concentrations plasmatiques de l'atorvastatine et de ses métabolites actifs sont similaires à celles dans le lait. En raison du risque d'effets indésirables graves, les femmes prenant de l'Atorvastatine ne doivent pas allaiter leur nourrisson. L'atorvastatine est contre-indiquée pendant l'allaitement.

Fertilité: Dans les études sur les animaux, l'atorvastatine n'a eu aucun effet sur la fertilité des mâles et des femelles.

Interactions médicamenteuses

Tableau 1: Effet des médicaments co-administrés sur la pharmacocinétique de l'atorvastatine

Médicament co-administré et schéma posologique	Atorvastatine		
	Dose (mg)	Rapport de l'ASC ^{&}	Recommandation clinique [#]
Glécaprèvir 400 mg OD/ Pibrentasvir 120 mg OD, 7 jours	10 mg OD pendant 7 jours	8.3	La co-administration avec des produits contenant du glécaprèvir ou du pibrentasvir est contre-indiquée.
Tipranavir 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8 jours (jours 14 à 21)	40 mg au jour 1, 10 mg au jour 20	9.4	Si la co-administration avec l'atorvastatine est nécessaire, ne pas dépasser 10 mg d'atorvastatine par jour.

			Une surveillance clinique de ces patients est recommandée.
Télaprévir 750 mg toutes les 8 heures, 10 jours	20 mg, SD	7.9	
Ciclosporine 5,2 mg/kg/jour, dose stable	10 mg OD pendant 28 jours	8.7	
Lopinavir 400 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 jours	20 mg OD pendant 4 jours	5.9	Si la co-administration avec l'atorvastatine est nécessaire, des doses d'entretien plus faibles d'atorvastatine sont recommandées. La surveillance clinique de ces patients est recommandée lors de l'administration de doses d'atorvastatine supérieures à 20 mg.
Clarithromycine 500 mg BID, 9 jours	80 mg OD pendant 8 jours	4.5	
Saquinavir 400 mg BID / Ritonavir (300 mg BID à partir des jours 5 à 7, augmentés à 400 mg BID au jour 8), jours 4 à 18, 30 minutes après l'administration de l'atorvastatine	40 mg OD pendant 4 jours	3.9	Si la co-administration avec l'atorvastatine est nécessaire, des doses d'entretien plus faibles d'atorvastatine sont recommandées. La surveillance clinique de ces patients est recommandée lors de l'administration de doses d'atorvastatine supérieures à 40 mg.
Darunavir 300 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 9 jours	10 mg OD pendant 4 jours	3.4	
Itraconazole 200 mg OD, 4 jours	40 mg, SD	3.3	
Fosamprénavir 700 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 jours	10 mg OD pendant 4 jours	2.5	
Fosamprénavir 1400 mg BID, 14 jours	10 mg OD pendant 4 jours	2.3	

Elbasvir 50 mg OD/ Grazoprévir 200 mg OD, 13 jours	10 mg, SD	1.95	La dose d'atorvastatine ne doit pas dépasser une dose quotidienne de 20 mg pendant la co-administration avec des produits contenant de l'elbasvir ou du grazoprévir.
Letermovir 480 mg OD, 10 jours	20 mg, SD	3.29	La dose d'atorvastatine ne doit pas dépasser une dose quotidienne de 20 mg pendant la co-administration avec des produits contenant du letermovir.
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 jours	10 mg OD pendant 28 jours	1.74	Aucune recommandation spécifique.
Jus de pamplemousse, 240 ml OD *	40 mg, SD	1.37	La prise concomitante de quantités importantes de jus de pamplemousse et d'atorvastatine n'est pas recommandée.
Diltiazem 240 mg OD, 28 jours	40 mg, SD	1.51	Après l'initiation ou après des ajustements de la dose de diltiazem, une surveillance clinique appropriée de ces patients est recommandée.
Érythromycine 500 mg QID, 7 jours	10 mg, SD	1.33	Une dose maximale plus faible et la surveillance clinique de ces patients sont recommandées.
Amlodipine 10 mg, dose unique	80 mg, SD	1.18	Aucune recommandation spécifique.
Cimétidine 300 mg QID, 2 semaines	10 mg OD pendant 2 semaines	1.00	Aucune recommandation spécifique.
Colestipol 10 g BID, 24 semaines	40 mg OD pendant 8 semaines	0.74**	Aucune recommandation spécifique.

Suspension antiacide d'hydroxydes de magnésium et d'aluminium, 30 ml QID, 17 jours	10 mg OD pendant 15 jours	0.66	Aucune recommandation spécifique.
Éfavirenz 600 mg OD, 14 jours	10 mg pendant 3 jours	0.59	Aucune recommandation spécifique
Rifampine 600 mg OD, 7 jours (co-administrée)	40 mg SD	1.12	Si la co-administration ne peut être évitée, la co-administration d'atorvastatine avec la rifampine est recommandée, de même qu'une surveillance clinique.
Rifampine 600 mg OD, 5 jours (doses séparées)	40 mg SD	0.20	
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 jours	40mg SD	1.35	Une dose de départ plus faible et la surveillance clinique de ces patients sont recommandées.
Fénofibrate 160 mg OD, 7 jours	40mg SD	1.03	Une dose de départ plus faible et la surveillance clinique de ces patients sont recommandées.
Bocéprévir 800 mg TID, 7 jours	40mg SD	2.3	Une dose de départ plus faible et la surveillance clinique de ces patients sont recommandées. La dose d'atorvastatine ne doit pas dépasser une dose quotidienne de 20 mg pendant la co-administration avec du bocéprévir.

& Représente le rapport des traitements (médicament co-administré plus atorvastatine versus atorvastatine seule).

* Contient un ou plusieurs composants qui inhibent le CYP3A4 et peut augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par le CYP3A4. La consommation d'un verre de 240 ml de jus de pamplemousse a également entraîné une diminution de l'ASC de 20,4 % pour le métabolite orthohydroxy actif. Les quantités importantes de jus de pamplemousse (plus de 1,2 L par jour pendant 5 jours) ont augmenté l'ASC de l'atorvastatine de 2,5 fois et l'ASC des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase actifs (atorvastatine et métabolites) de 1,3 fois.

** Rapport basé sur un seul échantillon prélevé 8 à 16 heures après la dose.

OD = une fois par jour; SD = Dose unique; BID = deux fois par jour; TID = trois fois par jour; QID = quatre fois par jour.

Tableau 2: Effet de l'atorvastatine sur la pharmacocinétique des médicaments co-administrés

Atorvastatine et schéma posologique	Médicament co-administré		
	Médicament / dose (mg)	Rapport de l'ASC ^{&}	Recommandation clinique
80 mg OD pendant 10 jours	Digoxine 0,25 mg OD, 20 jours	1.15	Patients taking digoxin should be monitored appropriately.
40 mg OD pendant 22 jours	Contraceptif oral OD, 2 mois - noréthindrone 1 mg - éthinylestradiol 35 µg	1.28 1.19	Aucune recommandation spécifique.
80 mg OD pendant 15 jours	* Phénazone, 600 mg SD	1.03	Aucune recommandation spécifique.
10 mg, SD	Tipranavir 500 mg BID/ritonavir 200 mg BID, 7 jours	1.08	Aucune recommandation spécifique.
10 mg, OD pendant 4 jours	Fosamprénavir 1400 mg BID, 14 jours	0.73	Aucune recommandation spécifique.
10 mg OD pendant 4 jours	Fosamprénavir 700 mg BID/ritonavir 100 mg BID, 14 jours	0.99	Aucune recommandation spécifique.

[&] Représente le rapport des traitements (médicament co-administré plus atorvastatine versus atorvastatine seule).

* La co-administration de doses multiples d'atorvastatine et de phénazone a montré peu ou pas d'effet détectable sur la clairance de la phénazone.

OD = une fois par jour; SD = dose unique; BID = deux fois par jour.

Effets indésirables

Les fréquences estimées des effets sont classées selon la convention suivante : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Infections et infestations: Fréquent: rhinopharyngite.

Troubles hématologiques et du système lymphatique: Rare: thrombocytopénie.

Troubles du système immunitaire: Fréquent: réactions allergiques.; Très rare: anaphylaxie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition: Fréquent: hyperglycémie.; Peu fréquent: hypoglycémie, prise de poids, anorexie.

Troubles psychiatriques: Peu fréquent: cauchemars, insomnie.

Troubles du système nerveux: Fréquent: mal de tête.; Peu fréquent: étourdissement, paresthésie, hypoesthésie, dysgueusie, amnésie.; Rare: neuropathie périphérique.

Troubles oculaires: Peu fréquent: vision trouble.; Rare: trouble visuel.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe: Peu fréquent: acouphène.; Très rare: perte auditive.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux: Fréquent: douleur pharyngolaryngée, épistaxis.

Troubles gastro-intestinaux: Fréquent: constipation, flatulence, dyspepsie, nausée, diarrhée.; Peu fréquent: vomissement, douleur à la partie supérieure et inférieure de l'abdomen, éructation, pancréatite.

Troubles hépatobiliaires: Peu fréquent: hépatite.; Rare: cholestase.; Très rare: insuffisance hépatique.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés: Peu fréquent: urticaire, éruption cutanée, prurit, alopecie.

Rare: œdème angioneurotique, dermatite bulleuse, notamment érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique.

Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs: Fréquent: myalgie, arthralgie, douleurs dans les extrémités, spasmes musculaires, gonflement des articulations, mal de dos.; Peu fréquent: cervicalgie, fatigue musculaire.; Rare: myopathie, myosite, rhabdomyolyse, rupture musculaire, tendinopathie, parfois compliquée par une rupture.; Très rare: syndrome lupoïde.; Fréquence indéterminée: myopathie nécrosante à médiation immunitaire (voir rubrique 4.4).

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins: Très rare: gynécomastie.

Troubles généraux et conditions au site d'administration: Peu fréquent: malaise, asthénie, douleur thoracique, œdème périphérique, fatigue, pyrexie.

Investigations: Fréquent: anomalies dans les tests de la fonction hépatique, augmentation de la créatine kinase dans le sang.; Peu fréquent: positif pour des globules blancs dans l'urine.

Surdosage

Aucun traitement spécifique n'est disponible en cas de surdosage d'VUZTAN. En cas de surdosage, le patient doit être traité de manière symptomatique et des mesures de soutien doivent être instaurées, au besoin. Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués et les taux sériques de CK doivent être surveillés. En raison de la forte liaison de l'atorvastatine aux protéines plasmatiques, il n'est pas attendu que l'hémodialyse améliore de manière significative la clairance de l'atorvastatine.

Conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 30°C. Protéger de la lumière et de l'humidité.

Garder hors de la portée des enfants.

Médicament délivré sur ordonnance seulement.

Date de publication / révision: 08/2025.

Si vous avez des questions sur ce produit ou si vous souhaitez signaler un effet indésirable contactez-nous par téléphone / email: +18888306075 / drug.safety@blissgvs.com.

VUZTAN® 10mg / 20mg / 40mg / 80mg

Comprimidos de Atorvastatina Cálcio USP 10 mg / 20 mg / 40 mg / 80 mg

Composição: Cada comprimido contém:

Atorvastatina Cálcio USP

equivalente a Atorvastatina 10 / 20 / 40 / 80 mg

Excipientes q.s.

Farmacodinâmica:

Grupo farmacoterapêutico: Agentes modificadores de lipídios, inibidores da HMG-CoA-redutase, código ATC: C10AA05.

A atorvastatina é um inibidor seletivo e competitivo da HMG-CoA redutase, a enzima limitante da taxa responsável pela conversão da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A em mevalonato, um precursor dos esteróis, incluindo o colesterol. Os triglicerídeos e o colesterol no fígado são incorporados às lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e liberados no plasma para distribuição aos tecidos periféricos. A lipoproteína de baixa densidade (LDL) é formada a partir da VLDL e é catabolizada principalmente através do receptor com alta afinidade para o LDL (receptor LDL).

A atorvastatina reduz o colesterol plasmático e as concentrações séricas de lipoproteínas por meio da inibição da HMG-CoA redutase e, subsequentemente, da biossíntese do colesterol no fígado e aumenta o número de receptores hepáticos de LDL na superfície celular para aumento da captação e catabolismo de LDL.

A atorvastatina demonstrou reduzir as concentrações de C-total (30% - 46%), LDL-C (41% - 61%), apolipoproteína B (34% - 50%) e triglicerídeos (14% - 33%) enquanto produz aumentos variáveis em HDL-C e apolipoproteína A1 em um estudo de resposta à dose. Esses resultados são consistentes em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica, formas não familiares de hipercolesterolemia e hiperlipidemia mista, incluindo pacientes com diabetes mellitus não insulino dependente.

Farmacocinética

Absorção: A atorvastatina é rapidamente absorvida após administração oral; as concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) ocorrem dentro de 1 a 2 horas. A extensão da absorção aumenta em proporção à dose de atorvastatina. Após administração oral, os comprimidos revestidos por película de atorvastatina têm 95% a 99% de biodisponibilidade em comparação com a solução oral. A biodisponibilidade absoluta da atorvastatina é de aproximadamente 12% e a disponibilidade sistêmica da atividade inibitória da HMG-CoA redutase é de aproximadamente 30%. A baixa disponibilidade sistêmica é atribuída à depuração pré-sistólica na mucosa gastrointestinal e/ou metabolismo de primeira passagem hepática.

Distribuição: O volume médio de distribuição da atorvastatina é de aproximadamente 381 L. A atorvastatina liga-se às proteínas plasmáticas $\geq 98\%$.

Biotransformação: A atorvastatina é metabolizada pelo citocromo P450 3A4 em derivados orto e para-hidroxilados e vários produtos de beta-oxidação. Para além de outras vias, estes produtos são posteriormente metabolizados por glucuronidação. In vitro, a inibição da HMG-CoA redutase por metabólitos orto e parahidroxilados é equivalente à da atorvastatina.

Aproximadamente 70% da atividade inibitória circulante da HMG-CoA redutase é atribuída a metabólitos ativos.

Eliminação: A atorvastatina é eliminada principalmente na bile após metabolismo hepático e/ou extra-hepático. No entanto, a atorvastatina não parece sofrer recirculação entero-hepática significativa. A semivida média de eliminação plasmática da atorvastatina em humanos é de aproximadamente 14 horas. A semivida da atividade inibitória da HMG-CoA redutase é de aproximadamente 20 a 30 horas devido à contribuição dos metabólitos ativos. A atorvastatina é um substrato dos transportadores hepáticos, polipeptídeo transportador de ânions orgânicos 1B1 (OATP1B1) e transportador 1B3 (OATP1B3). Os metabólitos da atorvastatina são substratos de OATP1B1. A atorvastatina também é identificada como um substrato dos transportadores de efluxo da proteína 1 de resistência a múltiplos fármacos (MDR1) e da proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), que podem limitar a absorção intestinal e a depuração biliar da atorvastatina.

Indicação Terapêutica

Hipercolesterolemia: VUZTAN é indicado como um adjuvante da dieta para redução do colesterol total elevado (C-total), colesterol LDL (LDL-C), apolipoproteína B e triglicerídeos em adultos, adolescentes e crianças com 10 anos ou mais com hipercolesterolemia primária, incluindo hipercolesterolemia familiar (variante heterozigótica) ou hiperlipidemia combinada (mista) (correspondendo aos tipos IIa & IIb da classificação de Fredrickson) quando a resposta à dieta e outras medidas não farmacológicas é inadequada.

VUZTAN também é indicado para reduzir o C-total e o LDL-C em adultos com hipercolesterolemia familiar homozigótica como um adjuvante a outros tratamentos hipolipemiantes (p.e., aférese de LDL) ou se esses tratamentos não estiverem disponíveis.

Posologia

O paciente deve ser colocado numa dieta padrão para redução do colesterol antes de receber VUZTAN e deve continuar com essa dieta durante o tratamento com VUZTAN.

A dose deve ser individualizada de acordo com os níveis basais de LDL-C, o objetivo da terapia e a resposta do paciente.

A dose inicial usual é de 10 mg uma vez ao dia. O ajuste da dose deve ser feito em intervalos de 4 semanas ou mais. A dose máxima é de 80 mg uma vez ao dia.

Contraindicações

A atorvastatina é contraindicada em pacientes:

- com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes da formulação.
- com doença hepática ativa ou elevações persistentes inexplicáveis das transaminases séricas excedendo 3 vezes o limite superior do normal
- durante a gravidez, durante a amamentação e em mulheres com potencial para engravidar que não usam medidas contraceptivas adequadas
- tratado com os antivirais da hepatite C glecaprevir/pibrentasvir

Advertências e precauções especiais

Efeitos no fígado: Os testes de função hepática devem ser realizados antes do início do tratamento e periodicamente a partir de então. Os pacientes que desenvolverem quaisquer sinais ou sintomas sugestivos de lesão hepática devem realizar testes de função hepática.

A atorvastatina deve ser usada com cautela em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool e/ou com histórico de doença hepática.

Efeitos no músculo esquelético: A atorvastatina, como outros inibidores da HMG-CoA redutase, pode em raras ocasiões afetar o músculo esquelético e causar mialgia, miosite e miopatia que pode progredir para rabdomiólise, uma condição potencialmente fatal caracterizada por níveis de creatina quinase (CK) marcadamente elevados (> 10 vezes o LSN), mioglobulinemia e mioglobulinúria que pode levar à insuficiência renal.

Gravidez e Lactação

Mulheres com potencial para engravidar: Mulheres com potencial para engravidar devem usar medidas contraceptivas adequadas durante o tratamento.

Gravidez: A atorvastatina é contraindicada durante a gravidez. A segurança em mulheres grávidas não foi estabelecida.

Amamentação: Não se sabe se a atorvastatina ou os metabólitos são excretados no leite humano. Em ratos, as concentrações plasmáticas de atorvastatina e seus metabólitos ativos são semelhantes às do leite. Devido ao potencial de reações adversas graves, as mulheres que tomam Atorvastatina não devem amamentar os seus bebês. A atorvastatina é contraindicada durante a amamentação.

Fertilidade: Em estudos em animais, a atorvastatina não teve efeito na fertilidade masculina ou feminina.

Interações medicamentosas

Tabela 1: Efeito dos medicamentos coadministrados na farmacocinética da atorvastatina

Medicamento coadministrado e regime de dosagem	Atorvastatina		
	Dose (mg)	Razão de AUC ^{&}	Recomendação Clínica [#]
Glecaprevir 400 mg OD/Pibrentasvir 120 mg OD, 7 dias	10 mg OD durante 7 dias	8.3	A coadministração com produtos contendo glecaprevir ou pibrentasvir é contraindicada.
Tipranavir 500 mg BID/Ritonavir 200 mg BID, 8 dias (dias 14 a 21)	40 mg no dia 1, 10 mg no dia 20	9.4	Nos casos em que a coadministração com atorvastatina é necessária, não exceda 10 mg de atorvastatina por dia. Recomenda-se o monitoramento clínico desses pacientes.
Telaprevir 750 mg q8h, 10 dias	20 mg, SD	7.9	
Ciclosporina 5,2 mg/kg/dia, dose estável	10 mg OD durante 28 dias	8.7	

Lopinavir 400 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 dias	20 mg OD durante 4 dias	5.9	Nos casos em que a coadministração com atorvastatina é necessária, são recomendadas doses de manutenção de atorvastatina mais baixas. Em doses de atorvastatina superiores a 20 mg, é recomendado o monitoramento clínico desses pacientes.
Claritromicina 500 mg BID, 9 dias	80 mg OD durante 8 dias	4.5	
Saquinavir 400 mg BID/Ritonavir (300 mg BID dos dias 5-7, aumentado para 400 mg BID no dia 8), dias 4-18, 30 min após a dosagem de atorvastatina	40 mg OD durante 4 dias	3.9	Nos casos em que a coadministração com atorvastatina é necessária, são recomendadas doses de manutenção de atorvastatina mais baixas. Em doses de atorvastatina superiores a 40 mg, é recomendado o monitoramento clínico desses pacientes.
Darunavir 300 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 9 dias	10 mg OD durante 4 dias	3.4	
Itraconazol 200 mg OD, 4 dias	40 mg SD	3.3	
Fosamprenavir 700 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 dias	10 mg OD durante 4 dias	2.5	
Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 dias	10 mg OD durante 4 dias	2.3	
Elbasvir 50 mg OD/Grazoprevir 200 mg OD, 13 dias	10 mg SD	1.95	A dose de atorvastatina não deve exceder a dose diária de 20 mg durante a coadministração com produtos contendo elbasvir ou grazoprevir.

Letermovir 480 mg OD, 10 dias	20 mg SD	3.29	A dose de atorvastatina não deve exceder a dose diária de 20 mg durante a coadministração com produtos contendo letermovir.
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 dias	10 mg OD durante 28 dias	1.74	Nenhuma recomendação específica.
Sumo de Toranja, 240 ml OD *	40 mg, SD	1.37	A ingestão concomitante de grandes quantidades de sumo de toranja e atorvastatina não é recomendada.
Diltiazem 240 mg OD, 28 dias	40 mg, SD	1.51	Após o início ou depois do ajuste da dose de diltiazem, é recomendada a monitorização clínica apropriada destes pacientes.
Eritromicina 500 mg QID, 7 dias	10 mg, SD	1.33	Recomenda-se a dose máxima mais baixa e o monitoramento destes pacientes.
Amlodipina 10 mg, dose única	80 mg, SD	1.18	Nenhuma recomendação específica.
Cimetidina 300 mg QID, 2 semanas	10 mg de DO durante 2 semanas	1.00	Nenhuma recomendação específica.
Colestipol 10 g BID, 24 semanas	40 mg de DO durante 8 semanas	0.74**	Nenhuma recomendação específica
Suspensão de antiácido de hidróxidos de magnésio e alumínio, 30 ml QID, 17 dias	10 mg OD durante 15 dias	0.66	Nenhuma recomendação específica
Efavirenz 600 mg OD, 14 dias	10 mg OD durante 3 dias	0.59	Nenhuma recomendação específica
Rifampicina 600 mg OD, 7 dias (coadministrado)	40 mg SD	1.12	Se a coadministração não puder ser evitada, a coadministração simultânea de

			atorvastatina com rifampicina é recomendada, com monitoramento clínico.
Rifampicina 600 mg OD, 5 dias (doses separadas)	40 mg SD	0.20	
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 dias	40mg SD	1.35	Recomenda-se a dose mais baixa inicial e o monitoramento clínico destes pacientes.
Fenofibrato 160 mg OD, 7 dias	40mg SD	1.03	Recomenda-se a dose mais baixa inicial e o monitoramento clínico destes pacientes.
Boceprevir 800 mg TID, 7 dias	40mg SD	2.3	Recomenda-se a dose mais baixa inicial e o monitoramento clínico destes pacientes. A dose de atorvastatina não deve exceder a dose diária de 20 mg durante a coadministração com produtos contendo letermovir.

& Representa a proporção de tratamentos (medicamento coadministrado mais atorvastatina versus atorvastatina sozinha).

* Contém um ou mais componentes que inibem o CYP3A4 e podem aumentar as concentrações plasmáticas de medicamentos metabolizados pelo CYP3A4. A ingestão de um copo de 240 ml de sumo de toranja também resultou numa diminuição da AUC de 20,4% para o metabolito orto-hidroxi ativo. Grandes quantidades de sumo de toranja (mais de 1,2 L por dia durante 5 dias) aumentaram a AUC da atorvastatina em 2,5 vezes e a AUC dos inibidores ativos da HMG-CoA redutase (atorvastatina e metabólitos) 1,3 vezes.

** Razão baseada em uma única amostra coletada 8-16 h após a dose.

OD = uma vez ao dia; SD = dose única; BID = duas vezes ao dia; TID = três vezes ao dia; QID = quatro vezes ao dia.

Tabela 2: Efeito da atorvastatina na farmacocinética do medicamento coadministrado

Atorvastatina e regime de dosagem	Medicamento coadministrado		
	Medicamento/Dose (mg)	Razão de AUC ^{&}	Recomendação Clínica

80 mg OD durante 10 dias	Digoxina 0,25 mg OD, 20 dias	1.15	Os pacientes que tomam digoxina devem ser monitorados de forma adequada.
40 mg OD durante 22 dias	Contraceptivo oral OD, 2 meses - noretindrona 1 mg - etinilestradiol 35 µg	1.28 1.19	Nenhuma recomendação específica.
80 mg OD durante 15 dias	* Fenazona, 600 mg SD	1.03	Nenhuma recomendação específica.
10 mg, SD	Tipranavir 500 mg BID/ritonavir 200 mg BID, 7 dias	1.08	Nenhuma recomendação específica.
10 mg, OD durante 4 dias	Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 dias	0.73	Nenhuma recomendação específica.
10 mg OD durante 4 dias	Fosamprenavir 700 mg BID/ritonavir 100 mg BID, 14 dias	0.99	Nenhuma recomendação específica.

& Representa a proporção de tratamentos (medicamento coadministrado mais atorvastatina versus atorvastatina sozinha).

* A coadministração de doses múltiplas de atorvastatina e fenazona mostrou pouco ou nenhum efeito detectável na depuração da fenazona.

OD = uma vez ao dia; SD = dose única; BID = duas vezes ao dia.

Efeito adverso

As frequências estimadas de reações são classificadas de acordo com a seguinte convenção: frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1 / 1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1 / 10.000$, $< 1 / 1.000$); muito raros ($< 1 / 10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações: Frequente: nasofaringite.

Doenças do sangue e do sistema linfático: Raros: trombocitopenia.

Doenças do sistema imunitário: Frequentes: reações alérgicas.; Muito raros: anafilaxia.

Doenças do metabolismo e nutrição: Frequentes: hiperglicemia.; Pouco frequentes: hipoglicemia, aumento de peso, anorexia.

Doenças psiquiátricas: Pouco frequentes: pesadelo, insônia.

Doenças do sistema nervoso: Frequentes: dor de cabeça.; Pouco frequentes: tonturas, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnésia.; Raros: neuropatia periférica.

Doenças oculares: Pouco frequentes: visão turva.; Raros: distúrbio visual

Doenças do ouvido e labirinto: Pouco frequentes: zumbido.; Muito raros: perda de audição.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: Frequentes: dor faringolaríngea, epistaxe.

Doenças gastrointestinais: Frequentes: prisão de ventre, flatulência, dispepsia, náuseas, diarreia.; Pouco frequentes: vômitos, dor abdominal superior e inferior, eructação, pancreatite.

Doenças hepatobiliares: Pouco frequentes: hepatite.; Raros: colestase.; Muito raros: insuficiência hepática.

Doenças da pele e do tecido subcutâneo: Pouco frequentes: urticária, erupção cutânea, prurido, alopecia.; Raros: edema angioneurótico, dermatite bolhosa incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: Frequentes: mialgia, artralgia, dor nas extremidades, espasmos musculares, inchaço das articulações, dor nas costas.; Pouco frequentes: dor no pescoço, fadiga muscular.; Raros: miopatia, miosite, rabdomiólise, ruptura muscular, tendonopatia, às vezes complicada por ruptura.; Muito raros: síndrome semelhante ao lúpus.; Desconhecido: miopatia necrotizante imunomediada (ver secção 4.4).

Afecções do sistema reprodutor e da mama: Muito raros: ginecomastia.

Perturbações gerais e condições no local de administração: Pouco frequentes: mal-estar, astenia, dor no peito, edema periférico, fadiga, pirexia.

Investigações: Frequentes: testes de função hepática anormais, aumento da creatina quinase sanguínea.; Pouco frequentes: glóbulos brancos na urina positiva.

Sobredosagem

Não está disponível o tratamento específico para a sobredosagem com VUZTAN. Caso ocorra uma sobredosagem, o doente deve ser tratado sintomaticamente e devem ser instituídas medidas de suporte, conforme necessário. Devem ser realizados testes de função hepática e os níveis de CK sérica devem ser monitorizados. Devido à extensa ligação da atorvastatina às proteínas plasmáticas, não é esperado que a hemodiálise aumente significativamente a depuração da atorvastatina.

Conservação

Não armazenar acima de 30°C. Proteger da luz e da umidade. Manter fora do alcance das crianças.

Medicamento de prescrição médica apenas.

Data de Publicação / Revisão: 08/2025.

Se tem alguma dúvida sobre este medicamento ou se gostaria de notificar uma reação adversa contacte-nos através da linha de Informação ao Paciente / O email: +18888306075 / drug.safety@blissgvs.com.