

de eficácia para a interrupção do estudo, o CARDS foi terminado 2 anos antes do esperado. O efeito da atorvastatina na redução dos riscos absoluto e relativo foi o seguinte:

Eventos	Risco relativo de redução (%)	Nº de eventos (atorvastatina vs. Placebo)	Valor-p
Principais eventos cardiovasculares (IAM fatal e não-fatal, IM silencioso, morte por doença coronária cardíaca aguda, angina instável, CRM, ACTP, revascularização, AVC)	37%	83 vs. 127	0,0010
IM (fatal e não-fatal, IM silencioso)	42%	38 vs. 64	0,0070
AVC (fatal e não-fatal)	48%	21 vs. 39	0,0163

IAM= infarto agudo do miocárdio; CRM= cirurgia de revascularização do miocárdio; DCC= doença cardíaca coronária; IM= infarto do miocárdio; ACTP= angioplastia coronária transluminal percutânea. Não houve evidência de diferenças efetivas no tratamento dos pacientes em relação ao sexo, idade ou nível de LDL-colesterol no período basal. Uma redução no risco de morte de 27% (82 mortes no grupo placebo comparado a 61 mortes no grupo atorvastatina) foi observada com uma significância estatística limítrofe (p= 0,0592). A incidência geral dos eventos adversos ou eventos adversos sérios foi similar entre os grupos sob tratamento.

Propriedades Farmacocinéticas

Farmacocinética e Metabolismo
A absorção e a atorvastatina é rapidamente absorvida após administração oral e concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 1 a 2 horas. A extensão da absorção e as concentrações plasmáticas aumentam em proporção à sua dose. A atorvastatina em comprimidos apresenta biodisponibilidade entre 95% e 99% em comparação à solução. A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 14% e a disponibilidade sistêmica da atividade inibitória sobre a HMG-CoA redutase é de aproximadamente 30%. A baixa disponibilidade sistêmica é atribuída à clearance pré-sistêmica na mucosa gastrointestinal e ao metabolismo hepático de primeira passagem. Embora o alimento diminua a taxa e a extensão da absorção do fármaco em aproximadamente 25% e 9%, respectivamente, como observado através da C_{max} e da AUC, a redução no LDL-colesterol é semelhante se a atorvastatina for administrada com ou sem alimentos. As concentrações plasmáticas de atorvastatina são mais baixas (aproximadamente 30% para C_{max} e AUC) após a administração do medicamento à noite, quando comparada à administração pela manhã. Entretanto, a redução no LDL-colesterol é a mesma independente da hora em que o fármaco é administrado (vide "Posologia").
Distribuição: o volume médio de distribuição da atorvastatina é de aproximadamente 381 litros. A atorvastatina apresenta uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas igual ou superior a 99%. Uma proporção glóbulo vermelho do sangue/plasma de aproximadamente 0,25 indica baixa penetração do fármaco nos glóbulos vermelhos do sangue.

Metabolismo: a atorvastatina é amplamente metabolizada a derivados orto e parahidroxiolados e a vários produtos de beta-oxidação. A inibição da HMG-CoA redutase pelos metabólitos orto e para-hidroxiolados *in vitro* e equivalente àquela observada com a atorvastatina. Aproximadamente 70% da atividade inibitória circulante sobre a HMG-CoA redutase é atribuída aos metabólitos ativos. Estudos *in vitro* sugerem a importância do metabolismo da atorvastatina pelo citocromo hepático P450 3A4 de acidez e a ocorrência de elevadas concentrações plasmáticas de atorvastatina em humanos após coadministração com eritromicina, um inibidor conhecido desta isoenzima. Estudos *in vitro* também indicaram que a atorvastatina é um inibidor fraco do citocromo P450 3A4. A coadministração de atorvastatina e terfenadina não produziu um efeito clinicamente significativo nas concentrações plasmáticas da terfenadina, um composto predominantemente metabolizado pelo citocromo P450 3A4. Estudos *in vivo* de acidez e de acidez e de acidez e de acidez em humanos com outros substratos do citocromo P450 3A4 (vide "Interações Medicamentosas"). Em animais, o metabólito orto-hidroxiolado sofre posteriormente glucuronidação.

Excreção: a atorvastatina e seus metabólitos são eliminados principalmente na bile após metabolismo hepático e/ou extra-hepático; entretanto, o fármaco parece não sofrer recirculação entero-hepática. A meia-vida de eliminação plasmática média é de aproximadamente 14 horas, mas a meia-vida da atividade inibitória para a HMG-CoA redutase é de 20 a 30 horas, devido à contribuição dos metabólitos ativos. Menos de 2% de uma dose de atorvastatina é recuperada na urina após administração oral.

Populações Especiais

Idosos: as concentrações plasmáticas da atorvastatina se apresentam mais elevadas (aproximadamente 40% para C_{max} e 30% para AUC) em idosos ou mais idosos do que em indivíduos jovens. O estudo ACCESS avaliou especificamente pacientes idosos com relação ao alcance da meta de tratamento segundo o Programa Nacional de Colesterol dos EUA (NCEP - National Cholesterol Education Program). O estudo incluiu 1087 pacientes com menos de 65 anos, 815 pacientes com 65 anos e 185 pacientes com mais de 75 anos de idade.

Não foram observadas diferenças entre pacientes idosos e a população em geral com relação à segurança, eficácia ou alcance do objetivo do tratamento de lipídeos.

Crianças: estudos de farmacocinética em crianças não estão disponíveis. São as concentrações plasmáticas de atorvastatina em mulheres são diferentes das observadas nos homens (aproximadamente 20% mais altas para C_{max} e 10% mais baixas para AUC). Entretanto, não houve diferenças clinicamente significativas do efeito nos lipídeos entre homens e mulheres.

Insuficiência renal: distúrbio renal não apresenta influências plasmáticas ou no efeito da atorvastatina como hipolipemiante. Portanto, não é necessário o ajuste de dose em pacientes com disfunção renal (vide "Posologia").

Hemodiálise: apesar de não terem sido realizados estudos em pacientes com insuficiência renal em estágio terminal, não se espera que a hemodiálise aumente significativamente o clearance da atorvastatina, uma vez que este fármaco se liga amplamente às proteínas plasmáticas. As concentrações plasmáticas de atorvastatina aumentam acentuadamente (aproximadamente 16 vezes na AUC) em pacientes com hepatopatia alcoólica crônica classe B de Child-Pugh (vide "Contra-indicações").

Dados de Segurança Pré-clínicos

Carcinogênese, Mutagenese e Distúrbios da Fertilidade
A atorvastatina não se mostrou carcinogênica em ratos. A dose máxima utilizada foi 63 vezes maior, em mg/kg de peso corpóreo, do que a dose máxima recomendada para humanos (80 mg/dia) e de 8 a 16 vezes baseada nos valores de AUC(0-24). Em um estudo de 2 anos realizado com camundongos, as incidências de adenomas hepatocelulares em machos e de carcinomas hepatocelulares em fêmeas se mostraram aumentadas na dose máxima utilizada, que foi 250 vezes superior, em mg/kg de peso corpóreo, do que a dose máxima recomendada para humanos. A exposição sistêmica foi de 6 a 11 vezes superior, baseada na AUC(0-24). Todos os outros fármacos quimicamente semelhantes desta classe não induziram tumores em ratos e camundongos com doses de 12 a 125 vezes superiores à dose clínica máxima recomendada, baseada em mg/kg de peso corpóreo.

A atorvastatina não demonstrou potencial mutagênico ou clastogênico em testes *in vitro*, com ou sem ativação metabólica, nem em 1 estudo *in vivo*. Apresentou-se negativa para o teste de Ames com *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli* e no ensaio *in vitro* de HGPRT forward mutator em células pulmonares de hamster chinês. Não produziu aumentos significativos em aberrações cromossômicas no ensaio *in vitro* com células pulmonares de hamster chinês e se apresentou negativa no teste *in vivo* de mouse micronúcleus.

Não foi observado nenhum efeito adverso sobre a fertilidade ou reprodução em ratos machos que receberam doses de atorvastatina de até 175 mg/kg/dia ou em fêmeas que receberam doses de até 225 mg/kg/dia. Estas doses são de 100 a 140 vezes superiores, em mg/kg de peso corpóreo, à dose máxima recomendada para humanos. A atorvastatina não causou efeito adverso nos parâmetros de espermatozoides ou sêmen, ou na histopatologia do órgão reprodutivo em cães que receberam doses de 10, 40 ou 120 mg/kg por 2 anos.

INDICAÇÕES

ATORVASTATINA CÁLCICA é indicado como um adjuvante à dieta para o tratamento de pacientes com níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína-B e triglicérides, para aumentar os níveis de HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (hipercolesterolemia heterozigótica familiar e não-familiar), hiperlipidemia combinada (Fredrickson tipos Ia e Ib), níveis elevados de triglicérides séricos (Fredrickson tipo IV) e para pacientes com dislipidoproteínaemia (Fredrickson tipo III) que não respondem de forma adequada à dieta.

ATORVASTATINA CÁLCICA também é indicado para a redução do colesterol total e do LDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, quando a resposta à dieta e outras medidas farmacológicas forem inadequadas.

Em pacientes com doença cardiovascular e/ou dislipidemia, **ATORVASTATINA CÁLCICA** está indicado na síndrome coronária aguda (angina instável e infarto do miocárdio não-transmural, sem onda Q) para a prevenção secundária do risco combinado de infarto do miocárdio não-fatal, parada cardíaca e re-hospitalização de pacientes com angina do peito.

Prevenção de Complicações Cardiovasculares
Em pacientes sem evidência clínica de doença cardiovascular e com ou sem dislipidemia, porém com múltiplos fatores de risco para doença coronariana como tabagismo, hipertensão, diabetes, baixo nível de HDL-colesterol ou história familiar de doença coronariana precoce, **ATORVASTATINA CÁLCICA** está indicado para a redução do risco de doença coronariana fatal e infarto do miocárdio não-fatal, acidente vascular cerebral, procedimentos de revascularização e morte do peito.

Pacientes Pediátricos (10 a 17 anos)
ATORVASTATINA CÁLCICA também é indicado como um adjuvante à dieta de redução dos níveis de colesterol total, LDL-colesterol e Apolipoproteína-B em crianças pós-menarca e meninos, entre 10 e 17 anos, com hipercolesterolemia familiar heterozigótica se, após a realização de um teste adequado de terapia dietética, os níveis de LDL-colesterol continuarem >190 mg/dl ou >160 mg/dl e houver um histórico familiar de doença cardiovascular prematura, ou presença de 2 ou mais fatores de risco cardiovascular no paciente pediátrico.

CONTRAINDICAÇÕES

ATORVASTATINA CÁLCICA é contraindicada a pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; doença hepática ativa ou elevações persistentes inoperadas 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. **ATORVASTATINA CÁLCICA** deve ser administrada a adolescentes e mulheres em idade fértil somente quando a gravidez se verificar altamente improvável e desde que estas pacientes tenham sido informadas dos potenciais riscos ao feto.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em indivíduos em fase de crescimento ou pré-púberes, a terapêutica de escolha inicial para a hipercolesterolemia familiar heterozigótica é constituída por fármacos não absorvíveis, como a colestipol ou o colestipol. A associação desses agentes com atorvastatina cálcica pode ser utilizada para que doses mais elevadas de atorvastatina não sejam necessárias para atingir as metas de tratamento. Foram conduzidos estudos de eficácia e segurança em pacientes pediátricos com hipercolesterolemia familiar por um período máximo de 52 semanas. Portanto, recomenda-se adequada monitoração desses pacientes quando o período de administração de atorvastatina cálcica for superior a 1 ano.

Efeitos Hepáticos
Assim como ocorre com outros agentes redutores de lipídeos da mesma classe, elevações moderadas (> 3 vezes o limite superior da normalidade) das transaminases séricas foram relatadas após tratamento com atorvastatina cálcica. A função hepática foi monitorada tanto durante estudos clínicos de atorvastatina pré-comercialização quanto em estudos pós-comercialização administrados com doses de 10, 20, 40 e 80 mg.
Aumentos persistentes nas 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. As incidências dessas anomalias foram de 0,2%, 0,6%, 0,6% e 2,3% para doses de 10, 20, 40 e 80 mg, respectivamente. Em geral, os aumentos não estavam associados à icterícia ou a outros sinais e sintomas clínicos. Quando a dose de atorvastatina foi reduzida ou o tratamento foi interrompido ou descontinuado, os níveis de transaminases retornaram aos níveis anteriores ao tratamento. A maioria dos pacientes continuou o tratamento com uma dose reduzida de atorvastatina sem sequelas.

Testes de função hepática devem ser realizados antes do início e periodicamente durante o tratamento. Pacientes que desenvolverem qualquer sinal ou sintoma sugestivo de danos hepáticos devem realizar testes de função hepática. Os que desenvolverem níveis de transaminases elevados devem ser monitorados até que a(s) normalidade(s) se resolvam. Se um aumento de AST e ALT (TGO e TGP) maior que 3 vezes o limite superior da normalidade persistir, recomenda-se a redução da dose ou a descontinuação do tratamento com **ATORVASTATINA CÁLCICA**.

A atorvastatina pode causar elevação dos níveis de transaminases (vide "Reações Adversas"). A atorvastatina deve ser utilizada com precaução em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool e/ou apresentam histórico de doença hepática. Doença hepática ativa ou elevações persistentes e inoperadas das transaminases são contraindicações ao uso de atorvastatina (vide "Contra-indicações").

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 nos valores de creatina fosfoquinase (CPK) maiores que 10 vezes o limite superior da normalidade, deve ser considerada em qualquer paciente com mialgias difusas, alterações da sensibilidade ou fraqueza muscular e/ou elevações consideráveis de CPK. Os pacientes devem ser informados a relatar imediatamente a ocorrência inoperada de dor muscular, alterações da sensibilidade ou fraqueza muscular, particularmente se for acompanhada de mal-estar ou febre. O tratamento com **ATORVASTATINA CÁLCICA** deve ser descontinuado no caso de ocorrência de níveis consideravelmente elevados de CPK ou de diagnóstico ou suspeita de miopatia. O risco de miopatia durante o tratamento com fármacos desta classe é aumentado com a administração concomitante de ciclosporina, fibratos, eritromicina, niacina ou antifúngicos azólicos. Muitos destes fármacos inibem o metabolismo do citocromo P450 3A4 e/ou o transporte do fármaco. A CYP3A4 é a principal isoenzima hepática conhecida por estar envolvida na biotransformação da atorvastatina. Os médicos que considerarem o tratamento concomitante de atorvastatina e fibratos, eritromicina, medicamentos imunossupressores, antifúngicos azólicos ou niacina em doses que alteram o perfil lipídico, devem avaliar cuidadosamente os potenciais benefícios e riscos e devem monitorar cuidadosamente os pacientes para qualquer sinal e sintoma de dor muscular, alterações da sensibilidade ou fraqueza muscular, particularmente durante os meses iniciais de tratamento e durante qualquer período de aumento de dose de um dos medicamentos. Para isso, doses de atorvastatina menores (inicial e de manutenção) também devem ser consideradas quando a atorvastatina é usada em combinação com estes medicamentos ("Interações Medicamentosas"). Determinações periódicas de creatina fosfoquinase (CPK) podem ser consideradas em tais situações, mas não há qualquer garantia de que tal monitoração irá prevenir a ocorrência de miopatia grave. A atorvastatina pode causar elevação dos níveis de creatina fosfoquinase (vide "Reações Adversas"). Assim como ocorre com outros fármacos dessa classe, foram relatados raros casos de rabdomiólise acompanhada de insuficiência renal aguda decorrente de miopatia. O tratamento com **ATORVASTATINA CÁLCICA** 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 decorrente de rabdomiólise (por exemplo, infecção aguda grave, hipotensão, cirurgia de grande porte, politraumatismos, distúrbios metabólicos, endócrinos e eletrolíticos graves e convulsões não controladas).

AVC Hemorrágico

Uma análise post-hoc de um estudo clínico com 4731 pacientes sem DAC que tiveram AVC ou AIT no período de 6 meses e foram iniciados com atorvastatina 80 mg, apresentaram uma incidência maior de AVC hemorrágico no grupo com atorvastatina 80 mg comparado ao grupo com placebo (55 da atorvastatina vs. 33 do placebo). Pacientes com AVC hemorrágico prévio parecem apresentar um risco maior para AVC hemorrágico recorrente

(7 de atorvastatina vs. 2 de placebo). Entretanto, em pacientes tratados com atorvastatina 80 mg ocorreram poucos eventos de AVC de qualquer tipo (265 vs. 311) e poucos eventos de DAC (123 vs. 204) (vide "Propriedades Farmacodinâmicas - AVC recorrente").

Uso durante a Gravidez e Lactação
ATORVASTATINA CÁLCICA é contraindicada durante a gravidez. Mulheres em idade fértil devem utilizar medidas contraceptivas eficazes. **ATORVASTATINA CÁLCICA** deve ser administrada a mulheres em idade fértil somente quando a gravidez se verificar altamente improvável e desde que estas pacientes tenham sido informadas dos potenciais riscos ao feto. **ATORVASTATINA CÁLCICA** é contraindicada durante a lactação. Não se sabe se a **ATORVASTATINA CÁLCICA** é excretada no leite materno. Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas em lactantes, mulheres utilizando **ATORVASTATINA CÁLCICA** não devem amamentar.

ATORVASTATINA CÁLCICA é um 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 pós-menarca e meninos, com idade variando entre 10 e 17 anos. Os pacientes tratados com atorvastatina cálcica apresentaram um perfil de eventos adversos similar àqueles observados em indivíduos do grupo placebo. Os eventos adversos mais comumente observados nos 2 grupos, independente da avaliação de causalidade, foram as infecções.

Não foram estudadas doses superiores a 20 mg nesta população de pacientes. Neste estudo controlado limitado não houve efeito detectável no crescimento ou maturação sexual em rapazes ou no prolongamento do ciclo menstrual das adolescentes. As adolescentes devem ser aconselhadas sobre os métodos contraceptivos apropriados enquanto estiverem submetidas à terapia com atorvastatina cálcica (vide "Contra-indicações" e "Advertências e Precauções").

Atorvastatina cálcica não foi avaliada em estudos clínicos controlados envolvendo pacientes pré-adolescentes ou pacientes com idade inferior a 10 anos de idade.
A eficácia clínica foi avaliada com doses de até 80 mg/dia durante 1 ano em um estudo não-controlado em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, incluindo 8 pacientes pediátricos.

Não há evidências de que atorvastatina cálcica possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O risco de miopatia 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 e antifúngicos azólicos (vide a seguir a "Posologia - 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 pode levar a aumentos na concentração plasmática de atorvastatina e a potenciais distúrbios de reabsorção e de reabsorção de eletrólitos e de eletrólitos dos efeitos sobre o citocromo P450 3A4.

eritromicina/clarithromicina: a coadministração de atorvastatina e eritromicina (500 mg, a cada 6 horas) ou claritromicina (500 mg, a cada 12 horas), inibidores conhecidos do citocromo P450 3A4, foi associada a concentrações plasmáticas mais elevadas da atorvastatina (vide "Advertências e Precauções - Efeitos na Musculatura Esquelética"). inibidores do transportador OATP1B1 (por exemplo, ciclosporina) podem aumentar a biodisponibilidade da atorvastatina. A coadministração de atorvastatina 10 mg e ciclosporina 5,2 mg/kg/dia resultou em aumento de 1,7 vezes na exposição de atorvastatina (vide "Posologia - Uso combinado com outros medicamentos"). eritromicina/clarithromicina: a coadministração de atorvastatina e eritromicina (500 mg, a cada 6 horas) ou claritromicina (500 mg, a cada 12 horas), inibidores conhecidos do citocromo P450 3A4, foi associada a concentrações plasmáticas mais elevadas da atorvastatina (vide "Advertências e Precauções - Efeitos na Musculatura Esquelética").

inibidores da protease: a coadministração de atorvastatina e inibidores da protease, inibidores conhecidos do transportador OATP1B1, foi associada ao aumento nas concentrações plasmáticas de atorvastatina. cloridrato de ditilazem: a coadministração de atorvastatina (40 mg com ditilazem (240 mg) foi associada a aumentos nas concentrações plasmáticas de atorvastatina; cimetidina: um estudo de interação de atorvastatina com cimetidina foi realizado e não foi observada interação clinicamente significativa; itraconazol: a coadministração de atorvastatina (20 a 40 mg) e itraconazol (200 mg) foi associada ao aumento na AUC de atorvastatina; suco de grapefruit: a coadministração de atorvastatina com componentes que inibem a CYP 3A4 e pode aumentar as concentrações plasmáticas de atorvastatina, especialmente com consumo excessivo de suco de grapefruit (> 1,2 litro) aumentou os valores de AUC da atorvastatina.

Indutores do citocromo P450 3A: a administração concomitante de atorvastatina com indutores do citocromo P450 3A4 (por ex., etaravir, rifampicina) pode levar a reduções variáveis nas concentrações plasmáticas de atorvastatina em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (incluindo a inibição do citocromo P450 3A4 de hepatócito transportador de captação OATP1B1), é recomendada a coadministração de atorvastatina com doses mais elevadas após administração de etaravir ou rifampicina para atingir a meta de tratamento com uma redução significativa das concentrações plasmáticas de atorvastatina.

antibióticos: a coadministração de atorvastatina com um antibiótico na forma de suspensão oral contendo hidróxido de alumínio e dióxido de alumínio provocou uma diminuição de 18% na exposição de atorvastatina que não foi clinicamente significativa; a coadministração de atorvastatina com um antibiótico na forma de suspensão oral contendo hidróxido de alumínio e dióxido de alumínio provocou uma diminuição de 18% na exposição de atorvastatina que não foi clinicamente significativa; a coadministração de atorvastatina com um antibiótico na forma de suspensão oral contendo hidróxido de alumínio e dióxido de alumínio provocou uma diminuição de 18% na exposição de atorvastatina que não foi clinicamente significativa.

anticoagulantes: a coadministração de atorvastatina com um anticoagulante oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antídotos: a coadministração de atorvastatina com um antídoto na forma de suspensão oral contendo hidróxido de alumínio e dióxido de alumínio provocou uma diminuição de 18% na exposição de atorvastatina que não foi clinicamente significativa.

antipsicóticos orais: a coadministração com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.

antipsicóticos orais: a coadministração de atorvastatina com um antipsicótico oral contendo noretindrona e etinilestradiol aumentou os valores de AUC da atorvastatina e do etinilestradiol em aproximadamente 30% e 20%, respectivamente. Estas elevações devem ser consideradas na escolha do contraceptivo oral em mulheres utilizando atorvastatina.