

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Sinvastatina Tetrafarma 20 mg comprimidos revestidos
Sinvastatina Tetrafarma 40 mg comprimidos revestidos

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Sinvastatina Tetrafarma e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Sinvastatina Tetrafarma
3. Como tomar Sinvastatina Tetrafarma
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Sinvastatina Tetrafarma
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é a Sinvastatina Tetrafarma e para que é utilizado

Sinvastatina Tetrafarma contém como princípio ativo a sinvastatina e pertence ao grupo farmacoterapêutico dos antilipídicos.

Sinvastatina Tetrafarma está indicado nas seguintes situações:

Hipercolesterolemia

Tratamento da hipercolesterolemia primária ou da dislipidemia mista, como adjuvante da dieta, sempre que a resposta à dieta e a outros tratamentos não farmacológicos (ex. exercício físico, perda de peso) for inadequada.

Tratamento da hipercolesterolemia familiar homocigótica como adjuvante da dieta e outros tratamentos hipolipemiantes (ex. LDL-aferese) ou se tais tratamentos não forem apropriados.

Prevenção cardiovascular

Redução da mortalidade e morbidade cardiovasculares em doentes com doença cardiovascular aterosclerótica evidente ou com diabetes mellitus, quer tenham níveis de

colesterol normais ou aumentados, como adjuvante da correção de outros fatores de risco e outras terapêuticas cardioprotectoras.

2. O que precisa de saber antes de tomar Sinvastatina Tetrafarma

Não tome Sinvastatina Tetrafarma:

- Se tem alergia (hipersensibilidade) à sinvastatina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- Se tiver doença hepática ativa ou elevações persistentes e sem explicação das transaminases séricas;
- Se estiver grávida ou a amamentar;
- Se se encontrar com terapêutica concomitante com inibidores potentes do CYP3A4 (ex. itraconazol, cetoconazol, inibidores da protease do VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina e nefazodona).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Sinvastatina Tetrafarma.

Tome especial cuidado com Sinvastatina Tetrafarma:

Miopatia/ Rbdomiólise

A sinvastatina, tal como outros inibidores da redutase da HMG-CoA provoca ocasionalmente miopatia que se manifesta como dor, sensibilidade ou fraqueza musculares, elevações de creatinaquinase (CK) mais de 10 vezes superiores ao limite superior da normalidade (LSN). Por vezes a miopatia toma a forma de rbdomiólise, com ou sem insuficiência renal aguda secundária a mioglobínúria, tendo ocorrido muito raramente casos de morte. O risco de miopatia é aumentado pelos elevados níveis de atividade inibidora da redutase da HMG-CoA plasmática.

O risco de miopatia/rbdomiólise depende da dose. Numa base de dados de ensaios clínicos, com 41050 doentes tratados com sinvastatina, dos quais 24747 (aproximadamente 60 %) foram tratados pelo menos durante 4 anos, a incidência de miopatia foi, aproximadamente, de 0,02%, 0,08% e 0,53% com 20, 40 e 80 mg/dia, respetivamente. Nestes ensaios os doentes foram cuidadosamente monitorizados, tendo sido excluídos alguns medicamentos com interação.

Medição da creatinaquinase

A creatinaquinase (CK) não deverá ser medida após o exercício físico vigoroso ou na presença de qualquer outra causa passível de aumentar os níveis de CK, uma vez que isto torna difícil a interpretação daqueles valores. Se os níveis basais de CK estiverem significativamente elevados (> 5xLSN), deverão ser reavaliados 5 a 7 dias para confirmar os resultados.

Antes do tratamento

Todos os doentes a iniciar terapêutica com sinvastatina, ou cuja dose de sinvastatina esteja a ser aumentada, devem ser avisados sobre o risco de miopatia e aconselhados a relatar de imediato qualquer dor, sensibilidade ou fraqueza musculares que ocorram sem explicação.

A prescrição de sinvastatina deve ser feita com precaução em doentes com fatores predisponentes para rabdomiólise. Os níveis de CK devem ser avaliados antes do início da terapêutica com sinvastatina, para estabelecer um valor de referência basal, nas seguintes situações:

- Idosos (idade > 70 anos)
- Disfunção renal
- Hipotireoidismo não controlado
- História pessoal ou familiar de alterações musculares hereditárias
- História prévia de toxicidade muscular devida a estatinas ou fibratos
- Abuso de álcool.

Nestas situações, dever-se-á ter em consideração o risco do tratamento em relação ao possível benefício e recomenda-se a monitorização clínica. Se um doente já tiver tido anteriormente uma perturbação muscular com um fibrato ou com uma estatina, o tratamento com um produto diferente dessa classe deverá ser iniciado com precaução. Se os níveis basais de CK estiverem significativamente elevados (>5x LSN), o tratamento não deverá ser iniciado.

Durante o tratamento

Se ocorrer dor, fraqueza ou câibras musculares durante o tratamento com sinvastatina, os níveis de CK devem ser medidos. Se estes níveis estiverem significativamente elevados (>5x LSN), na ausência de exercício físico vigoroso, o tratamento deverá ser interrompido. Se os sintomas musculares forem graves e causarem desconforto diário, ainda que os níveis de CK sejam $\leq 5x$ LSN, deverá ser considerada a descontinuação do tratamento. Se houver suspeita de miopatia por qualquer outra razão, o tratamento deverá ser descontinuado.

Se os sintomas desaparecerem e os níveis de CK normalizarem, poderá ser considerada a reintrodução da estatina ou a introdução de uma outra estatina alternativa, na dosagem mais baixa, desde que seja efetuada uma monitorização cuidadosa.

A terapêutica com sinvastatina deve ser temporariamente interrompida durante uns dias antes de cirurgia eletiva e quando surjam estados médicos ou cirúrgicos graves.

Medidas para reduzir o risco de miopatia causado pelas interações medicamentosas
O risco de miopatia e rabdomiólise está significativamente aumentado pela utilização concomitante de sinvastatina com inibidores potentes do CYP3A4 (tais como itraconazol, cetoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inibidores da protease do VIH, nefazodona), assim como com gemfibrozil, ciclosporina e danazol.

O risco de miopatia e rabdomiólise está também aumentado pelo uso concomitante de outros fibratos, doses hipolipemiantes (31 g/dia) de niacina ou pelo uso concomitante de amiodarona ou verapamilo com doses mais elevadas de sinvastatina. Ocorre também um ligeiro aumento do risco quando o diltiazem é usado com sinvastatina 80 mg. Consequentemente, no que diz respeito aos inibidores do CYP3A4, a utilização concomitante de sinvastatina com itraconazol, cetoconazol, inibidores da protease do VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina e nefazodona está contraindicada. Se o tratamento com itraconazol, cetoconazol, eritromicina, claritromicina ou telitromicina for inevitável, a terapêutica com sinvastatina tem de ser interrompida durante o tratamento. Além disso, deve usar-se de precaução quando se associa a sinvastatina com alguns inibidores menos potentes do CYP3A4: ciclosporina, verapamilo, diltiazem. Deve ser evitada a ingestão concomitante de sumo de toranja e de sinvastatina.

A dose de sinvastatina não deve exceder 10 mg por dia em doentes a tomar concomitantemente ciclosporina, danazol, gemfibrozil ou doses hipolipemiantes (31 g/dia) de niacina. A utilização de sinvastatina em associação com gemfibrozil deve ser evitada, exceto quando for provável que os benefícios superem os riscos aumentados desta associação medicamentosa. Os benefícios da associação de 10 mg de sinvastatina por dia a outros fibratos (exceto fenofibrato), niacina, ciclosporina ou danazol devem ser cuidadosamente ponderados em relação aos riscos potenciais destas associações.

Deve usar-se de precaução ao prescrever fenofibrato com sinvastatina, uma vez que qualquer um destes medicamentos administrados isoladamente pode causar miopatia.

Deve ser evitada a utilização combinada de sinvastatina em doses superiores a 20 mg por dia com amiodarona ou verapamilo, exceto se for provável que o benefício clínico supera o risco aumentado de miopatia.

Efeitos Hepáticos

Nos estudos clínicos, ocorreram, num número reduzido de doentes adultos tratados com sinvastatina, aumentos persistentes (para $>3xLSN$) das transaminases séricas. Quando a administração de sinvastatina foi interrompida ou suspensa nestes doentes, os níveis de transaminases baixaram lentamente, de um modo geral, para os níveis anteriores ao tratamento.

Recomenda-se que sejam efetuados testes de função hepática antes do início da terapêutica e, posteriormente, quando indicado clinicamente. Doentes tratados com uma dose de 80 mg devem fazer um teste adicional antes do início da titulação, 3 meses após a titulação para a dose de 80 mg e periodicamente (por ex. semestralmente) no primeiro ano de tratamento. Deverá ser dada atenção especial aos doentes que registem aumentos dos níveis das transaminases séricas, e, nestes doentes, os doseamentos deverão ser repetidos de imediato, e depois realizados mais frequentemente. Se os níveis das transaminases séricas mostrarem aumentos progressivos, especialmente se aumentarem para mais de $3xLSN$ e forem persistentes, a sinvastatina deverá ser suspensa.

O medicamento deverá ser usado com precaução em doentes que consumam quantidades substanciais de álcool.

Tal como com outros agentes hipolipemiantes, têm sido referidas elevações moderadas das transaminases séricas ($<3 \times \text{LSN}$) na sequência do tratamento com sinvastatina. Estas alterações surgiram pouco tempo após o início do tratamento com sinvastatina, foram geralmente transitórias, não foram acompanhadas de quaisquer sintomas e não foi necessária a interrupção do tratamento.

Confirme com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Sinvastatina Tetrafarma:
- se tem insuficiência respiratória grave.

Enquanto estiver a tomar este medicamento o seu médico irá avaliar se tem diabetes ou está em risco de vir a ter diabetes. Estará em risco de vir a ter diabetes se em níveis elevados de açúcar e gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada.

Informe igualmente o seu médico ou farmacêutico se sentir uma fraqueza muscular constante. Podem ser necessários testes ou medicamentos adicionais para diagnosticar e tratar este problema.

Outros medicamentos e Sinvastatina Tetrafarma:

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos.

Interações farmacodinâmicas

Interações com fármacos hipolipemiantes que podem causar miopatia quando administrados isoladamente

O risco de miopatia, incluindo rabdomiólise, está aumentado durante a administração concomitante com fibratos e niacina (ácido nicotínico) ($^3 1 \text{ g/dia}$). Além disso, existe uma interação farmacocinética com gemfibrozil que resulta num aumento dos níveis plasmáticos de sinvastatina (ver abaixo Interações farmacocinéticas e secção 2 e 3). Quando a sinvastatina e fenofibrato são administrados concomitantemente, não há evidência de que o risco de miopatia exceda a soma dos riscos individuais de cada medicamento. Não estão disponíveis dados adequados de farmacovigilância e farmacocinética para outros fibratos.

Interações farmacocinéticas

Efeito de outros medicamentos na sinvastatina

Interações que envolvem o CYP 3A4

A sinvastatina é um substrato do citocromo P450 3A4. Os inibidores potentes do citocromo P450 3A4 aumentam o risco de miopatia e de rabdomiólise através do

aumento da concentração de atividade inibidora plasmática da redutase da HMG-CoA durante a terapêutica com sinvastatina. Estes inibidores incluem o itraconazol, cetoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inibidores da protease do VIH e nefazodona. A administração concomitante de itraconazol resultou num aumento de mais de 10 vezes na exposição ao ácido da sinvastatina (o metabolito beta-hidroxiácido ativo). A telitromicina causou um aumento de 11 vezes na exposição ao ácido da sinvastatina.

Consequentemente, está contraindicada a utilização concomitante de sinvastatina com itraconazol, cetoconazol, inibidores da protease do VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina e nefazodona. Se o tratamento com itraconazol, cetoconazol, eritromicina, claritromicina ou telitromicina for inevitável, a terapêutica com sinvastatina deverá ser interrompida durante o tratamento. Deve usar-se de precaução quando se associa a sinvastatina com alguns inibidores menos potentes do CYP 3A4: ciclosporina, verapamilo, diltiazem.

Ciclosporina

O risco de miopatia/rabdomiólise está aumentado pela administração concomitante de ciclosporina, particularmente com doses mais elevadas de sinvastatina.

Consequentemente, a dose de sinvastatina não deve exceder 10 mg/dia em doentes a tomar concomitante ciclosporina. Apesar do mecanismo não ser totalmente compreendido, a ciclosporina aumenta a AUC do ácido da sinvastatina, possivelmente devido, em parte, à inibição do CYP3A4.

Danazol

O risco de miopatia e de rabdomiólise está aumentado pela administração concomitante de danazol com doses mais elevadas de sinvastatina (ver secção 2 e 3).

Gemfibrozil

O gemfibrozil aumenta a AUC do ácido da sinvastatina em 1.9 vezes, possivelmente devido à inibição da via metabólica de glucoronidação.

Amiodarona e verapamilo

O risco de miopatia e rabdomiólise está aumentado pela administração concomitante de amiodarona ou verapamilo com doses superiores de sinvastatina. Num ensaio clínico em curso, foi relatada miopatia em 6% dos doentes a tomar 80 mg de sinvastatina e amiodarona.

Uma análise dos ensaios clínicos disponíveis mostrou uma incidência de miopatia de aproximadamente 1% em doentes a tomar 40 mg ou 80 mg de sinvastatina e verapamilo. Num estudo de farmacocinética, a administração concomitante com verapamilo resultou num aumento de 2,3 vezes da exposição ao ácido da sinvastatina, possivelmente devido, em parte, à inibição do CYP3A4. Consequentemente, a dose de sinvastatina não deve exceder 20 mg por dia em doentes a tomar concomitantemente amiodarona ou verapamilo, exceto se for provável que o benefício clínico ultrapasse o risco aumentado de miopatia e rabdomiólise.

Diltiazem

Uma análise dos ensaios clínicos disponíveis mostrou uma incidência de miopatia de 1% em doentes a tomar 80 mg de sinvastatina e diltiazem. O risco de miopatia em doentes a tomar 40 mg de sinvastatina não foi aumentado pelo uso concomitante de diltiazem. Num estudo de farmacocinética, a administração concomitante de diltiazem causou um aumento de 2,7 vezes na exposição ao ácido da sinvastatina possivelmente devido à inibição do CYP3A4. Consequentemente, a dose de sinvastatina não deve exceder 40 mg por dia em doentes a tomar concomitantemente diltiazem, exceto se for provável que o benefício clínico ultrapasse o risco aumentado de miopatia e rabdomiólise.

Efeitos da sinvastatina na farmacocinética de outros medicamentos

A sinvastatina não tem efeito inibidor no citocromo P450 3A4. Logo, não se espera que a sinvastatina afete as concentrações plasmáticas de outras substâncias metabolizadas pelo citocromo P450 3A4.

Anticoagulantes orais

Em dois estudos clínicos, um realizado em voluntários saudáveis e o outro em doentes hipercolesterolémicos, 20-40 mg/dia de sinvastatina, potenciou modestamente o efeito dos anticoagulantes cumarínicos; o tempo de protrombina registado como Razão Normalizada Internacional (INR) aumentou de um valor inicial de 1,7 para 1,8 no estudo efetuado em voluntários e de 2,6 para 3,4 no estudo efetuado nos doentes. Foram relatados casos muito raros de aumento de INR.

Nos doentes a tomar anticoagulantes cumarínicos, o tempo de protrombina deverá ser determinado antes de iniciar a sinvastatina, e com a frequência necessária durante a fase inicial do tratamento, para assegurar que não ocorrerá alteração significativa no tempo de protrombina. Assim que se registar um tempo de protrombina estável, este poderá ser monitorizado a intervalos geralmente recomendados para doentes que tomam anticoagulantes cumarínicos. Caso se altere a dose ou se interrompa o tratamento com sinvastatina, dever-se-á repetir o mesmo procedimento. A terapêutica com sinvastatina não foi associada a hemorragias ou a alterações do tempo de protrombina em doentes que não tomam anticoagulantes.

Sinvastatina Tetrafarma com alimentos, bebidas e álcool:

O fármaco deverá ser usado com precaução nos doentes que consomem quantidades substanciais de álcool.

Sumo de toranja

O sumo de toranja inibe o citocromo P450 3A4. A ingestão concomitante de grandes quantidades (mais de 1 litro por dia) de sumo de toranja e sinvastatina resultou num aumento de 7 vezes na exposição ao ácido da sinvastatina. A ingestão de 240 ml de sumo de toranja de manhã e de sinvastatina à noite, resultou também num aumento de 1,9 vezes. Logo, deve ser evitada a ingestão de sumo de toranja durante o tratamento com sinvastatina.

A administração concomitante de sinvastatina e de alimentos não altera o perfil plasmático da mesma.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Sinvastatina Tetrafarma está contraindicado na gravidez.

Não foi estabelecida a segurança em mulheres grávidas. Não foram efetuados ensaios clínicos controlados com sinvastatina em mulheres grávidas. Foram recebidos relatos raros de anomalias congénitas após exposição intrauterina a inibidores da redutase da HMG-CoA. Contudo, numa análise de aproximadamente 200 gestações, seguidas prospectivamente, expostas durante o primeiro trimestre a sinvastatina ou a outro fármaco estreitamente relacionado com um inibidor da redutase da HMG-CoA, a incidência de anomalias congénitas foi comparável à observada na população em geral. Este número de gestações foi estatisticamente suficiente para excluir um aumento igual ou superior a 2,5 vezes de anomalias congénitas em relação incidência de base.

Apesar de não haver evidência de que a incidência de anomalias congénitas nos recém-nascidos de doentes a tomar sinvastatina ou outro fármaco estreitamente relacionado com um inibidor da redutase da HMG-CoA difira da observada na população em geral, o tratamento materno com Sinvastatina Tetrafarma pode reduzir os níveis fetais de mevalonato, que é um precursor da biossíntese do colesterol. A aterosclerose é um processo crónico e uma suspensão episódica dos fármacos hipolipemiantes durante a gravidez deverá ter muito pouco impacto no risco a longo prazo associado a hipercolesterolemia primária. Por estas razões, Sinvastatina Tetrafarma não deve ser usado em mulheres grávidas, a tentar engravidar ou com suspeita de estarem grávidas. O tratamento com Sinvastatina Tetrafarma deve ser suspenso durante o período da gravidez ou até que se determine que a mulher não está grávida.

Não se sabe se a sinvastatina, ou algum dos seus metabolitos, é excretada no leite humano. Uma vez que muitos medicamentos são excretados no leite humano, e devido ao potencial de reações adversas graves, as mulheres que tomam Sinvastatina Tetrafarma não deverão amamentar os seus filhos.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

Os efeitos de Sinvastatina Tetrafarma sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis. No entanto, durante a condução e utilização de máquinas, deve ser tomado em consideração que foram relatadas raramente tonturas na experiência pós-comercialização.

Sinvastatina Tetrafarma contém lactose.

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Sinvastatina Tetrafarma 40 mg contém os corantes Sunset Yellow e Ponceau 4R que podem causar reações alérgicas.

3. Como tomar Sinvastatina Tetrafarma

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O intervalo posológico é de 5-80 mg/dia administrados por via oral numa dose única à noite. Os ajustes posológicos, se necessários, devem ser feitos em intervalos não inferiores a 4 semanas, até um máximo de 80 mg/dia administrados em dose única à noite. A dose de 80 mg é apenas recomendada em doentes com hipercolesterolemia grave e em risco elevado de complicações cardiovasculares.

Hipercolesterolemia

O doente deve estar a fazer uma dieta padronizada para a redução do colesterol, e deverá continuar com esta dieta durante o tratamento com Sinvastatina Tetrafarma. A dose habitual é de 10-20 mg/dia administrados em dose única à noite. Os doentes que necessitem de uma grande redução de C-LDL (mais de 45%) podem iniciar a terapêutica com 20-40 mg/ dia em toma única administrada à noite. Os ajustes posológicos, se necessários, devem ser efetuados da forma anteriormente especificada.

Hipercolesterolemia familiar homozigótica

Com base nos resultados de um estudo clínico controlado, a posologia recomendada é de 40 mg/dia de Sinvastatina Tetrafarma tomado à noite, ou de 80 mg/dia, divididos por 3 administrações, duas diurnas de 20 mg e uma de 40 mg à noite. Sinvastatina Tetrafarma deve ser usado como adjuvante de outros tratamentos hipolipemiantes (p.ex., LDL-aferese) neste grupo de doentes, ou só por si, quando não estiverem disponíveis tais terapêuticas.

Prevenção cardiovascular

A dose habitual de Sinvastatina Tetrafarma é de 20 mg a 40 mg/dia, em toma única à noite, nos doentes em elevado risco de doença cardíaca coronária (doença cardíaca coronária com ou sem hiperlipidemia). A terapia farmacológica poderá ser iniciada em simultâneo com dieta e exercício físico. Os ajustes posológicos, se necessários, devem ser efetuados da forma anteriormente especificada.

Terapêutica Concomitante

Sinvastatina Tetrafarma é eficaz isoladamente ou em associação com sequestrantes dos ácidos biliares. A administração deve ocorrer 2 horas antes ou 4 horas após a administração de um sequestrante dos ácidos biliares.

Nos doentes a tomar ciclosporina, gemfibrozil, danazol, outros fibratos (exceto fenofibrato) ou doses hipolipemiantes (³ 1 g/dia) de niacina concomitantemente com Sinvastatina Tetrafarma, a dose de Sinvastatina Tetrafarma não deve exceder os 10 mg/dia. Em doentes a tomar amiodarona ou verapamilo concomitantemente com Sinvastatina Tetrafarma, a dose de Sinvastatina Tetrafarma não deverá exceder 20 mg/dia.

Posologia na insuficiência renal

Não deverá ser necessária uma modificação da posologia em doentes com insuficiência renal moderada. Nos doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min.) as posologias acima de 10 mg/dia deverão ser cuidadosamente consideradas e, se necessário, instituídas com precaução.

Uso nos idosos

Não é necessário qualquer ajuste posológico.

Utilização em crianças e adolescentes

A eficácia e segurança da utilização em crianças não foram estabelecidas.

Consequentemente, Sinvastatina Tetrafarma não é recomendada para uso pediátrico.

Se tomar mais Sinvastatina Tetrafarma do que deveria:

Até à data, foram notificados alguns casos de sobredosagem; a dose máxima tomada foi de 3,6 g. Todos os doentes recuperaram sem sequelas. Não existe tratamento específico em caso de sobredosagem. Neste caso, dever-se-ão adotar medidas genéricas sintomáticas e de suporte.

Caso se tenha esquecido de tomar Sinvastatina Tetrafarma:

Retome a administração do medicamento logo que seja possível; no entanto, não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis graves raros.

Se ocorrer algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves pare de tomar este medicamento e fale imediatamente com o seu médico ou dirija-se às urgências do hospital mais próximo.

. reações de hipersensibilidade (alérgicas), incluindo:

- inchaço da face, língua e garganta que pode causar dificuldade em respirar (angioedema)

Foi notificado o seguinte efeito indesejável grave muito raro:

. uma reação alérgica grave que pode causar dificuldade em respirar ou tonturas (anafilaxia)

As frequências dos seguintes efeitos adversos, que foram relatados durante os estudos clínicos e/ou na pós-comercialização, são classificados com base numa avaliação das suas taxas de incidência em ensaios clínicos de grande dimensão, a longo prazo, controlados com placebo, que incluem os estudos HPS e 4S, respetivamente com, 20.536 e 4.444 doentes. Para o HPS, os únicos acontecimentos adversos graves registados foram mialgia, aumentos das transaminases séricas e da CK. Para o 4S, foram registados todos os acontecimentos adversos abaixo mencionados. Se as taxas de incidência sobre a sinvastatina foram menores ou semelhantes às do placebo nestes ensaios, e se houve acontecimentos semelhantes com razoável nexos de causalidade relatados espontaneamente, estes acontecimentos adversos são classificados como “raros”.

No estudo HPS que envolveu 20.536 tratados com 40 mg/dia de sinvastatina (n=10.269) ou com placebo (n=10.267) os perfis de segurança foram comparáveis entre doentes tratados com 40 mg de sinvastatina e doentes tratados com placebo durante os 5 anos de duração média do estudo. As percentagens de interrupção devidas a efeitos colaterais foram comparáveis (4,8% nos doentes tratados com 40 mg de sinvastatina, em comparação com 5,1% nos doentes que receberam placebo). A incidência de miopatia foi < 0,1% em doentes tratados com 40 mg de sinvastatina. O aumento de transaminases (>3xLSN, confirmada por repetição do teste) ocorreu em 0,21% (n=21) dos doentes tratados com 40 mg de sinvastatina, em comparação com 0,09% (n=9) dos doentes que receberam placebo.

As frequências de acontecimentos adversos são classificadas do seguinte modo: Muito frequentes (>1/10), Frequentes (≥1/100, <1/10), Pouco frequentes (≥1/1000, <1/100), Raras (≥1/10.000, <1/1000), Muito raras (<1/10.000) incluindo relatos isolados.

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Raros: anemia.

Doenças do sistema nervoso:

Raros: cefaleias, parestesia, tonturas, neuropatia periférica.

Afeções oculares:

Raros: visão turva e perda de visão (as quais podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

Doenças gastrointestinais:

Raros: obstipação, dor abdominal, flatulência, dispepsia, diarreia, náuseas, vômitos, pancreatite.

Afeções hepatobiliares:

Raros: hepatite / icterícia.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Raros: exantema, prurido, alopecia.

Muito raros: erupção cutânea que pode ocorrer na pele ou feridas na boca (erupções liquenoides medicamentosas) (as quais podem afetar até 1 em cada 10000 pessoas)

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:

Raros: miopatia, rabdomiólise, mialgia, câibras musculares

Muito raros: rutura muscular (a qual pode afetar até 1 em 10000 pessoas)

Efeitos indesejáveis de frequência desconhecida: Fraqueza muscular constante

Doenças dos órgãos genitais e da mama:

Muito raros: ginecomastia (aumento mamário em homens) (a qual pode afetar até 1 em cada 10000 pessoas)

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Raros: astenia

Registou-se, raramente, um aparente síndrome de hipersensibilidade que incluiu algumas das seguintes manifestações: angioedema, síndrome do tipo lúpus, polimialgia reumática, dermatomiosite, vasculite, trombocitopenia, eosinofilia, velocidade de sedimentação aumentada, artrite e artralgia, urticária, fotossensibilidade, febre, rubor, dispneia e mal-estar.

Exames complementares de diagnóstico:

Raros: aumentos das transaminases séricas (ALT, AST, g-glutamyl transpeptidase) aumento da fosfatase alcalina; aumento dos níveis séricos de CK.

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis com algumas estatinas:

- Distúrbios do sono, incluindo insónias e pesadelos
- Perda de memória
- Disfunção sexual
- Depressão
- Problemas respiratórios incluindo tosse persistente e/ou falta de ar ou febre
- Diabetes. É mais provável ter diabetes e tiver níveis elevados de açúcar e gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada. O seu médico irá avaliar se tem diabetes enquanto estiver a tomar este medicamento.

Comunicação de efeitos indesejáveis:

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Sinvastatina Tetrafarma

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos de que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Sinvastatina Tetrafarma

- A substância ativa é a sinvastatina.

- Os outros componentes são:

Núcleos:

Lactose mono-hidratada;

Amido pré-gelificado;

Celulose microcristalina;

Butil-hidroxianisol;

Ácido ascórbico;

Ácido cítrico mono-hidratado;

Estearato de magnésio.

Revestimento:

Sinvastatina Tetrafarma 20 mg Comprimidos revestidos por película
OPADRY Y-1-7000 Branco (Hipromelose 5cP; Dióxido de titânio; Polietilenoglicol
400);

OPADRY OY-22920 Amarelo (Hipromelose 5 cP; Dióxido de titânio; Polietilenoglicol
400; Óxido de ferro amarelo (E172)).

Sinvastatina Tetrafarma 40 mg Comprimidos revestidos por película
OPADRY OY-34997 Rosa (Hipromelose 6cP; Dióxido de titânio; Polietilenoglicol
400; Laca Ponceau 4R (E124); Laca indigo carmim (E132); Laca amarelo pôr-do-sol
(E110)) e OPADRY OY-22920 Amarelo (Hipromelose 5 cP; Dióxido de titânio;
Polietilenoglicol 400; Óxido de ferro amarelo (E172)).

Qual o aspeto de Sinvastatina Tetrafarma e conteúdo da embalagem

Sinvastatina Tetrafarma 20 mg Comprimidos revestidos por película, é acondicionado em blisters transparentes de PVC/Alumínio, contendo cada embalagem 20, 28, 30, 50 ou 60 comprimidos.

Sinvastatina Tetrafarma 40 mg Comprimidos revestidos por película, é acondicionado em blisters transparentes de PVC/Alumínio, contendo cada embalagem 20, 28, 30, 50 ou 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Tetrafarma-Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Mário Moreira, n.º 1 – Loja 3, Zona 5, Colinas do Cruzeiro
2675-660 Odivelas
Portugal

Fabricante:

West Pharma – Produções Especialidades Farmacêuticas, S.A.
Rua João de Deus, n.º 11, Venda Nova, 2700-486 Amadora

Atlantic Pharma - Produções Farmacêuticas, S.A.
Rua da Tapada Grande, n.º 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra

Este folheto foi revisto pela última vez em