

## **Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento (IECRM)**

**NOME DO MEDICAMENTO e FORMA FARMACÊUTICA:** Triveram<sup>®</sup> 10mg/5mg/5mg, 20mg/5mg/5mg, 20mg/10mg/5mg, 20mg/10mg/10mg, 40mg/10mg/10mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO\*:** Triveram<sup>®</sup> 10mg/5mg/5mg contém 10mg atorvastatina (ator)/5mg perindopril arginina (per)/5mg amlodipina (amlo); Triveram<sup>®</sup> 20mg ator/5mg per/5mg amlo; Triveram<sup>®</sup> 20mg ator/10mg per/5mg amlo; Triveram<sup>®</sup> 20mg ator/10mg per/10mg amlo.; Triveram<sup>®</sup> 40mg ator/ 10mg per/ 10mg amlo. Contém lactose como excipiente. **INDICAÇÕES\*:** Triveram<sup>®</sup> está indicado para o tratamento da hipertensão arterial essencial e/ou da doença arterial coronária estável, em associação com hipercolesterolemia primária ou hiperlipidemia mista, como terapia de substituição em doentes adultos adequadamente controlados com atorvastatina, perindopril e amlodipina administrados concomitantemente com a mesma dosagem da associação fixa. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO\*:** Um comprimido por dia, de manhã antes de uma refeição. Triveram<sup>®</sup> não é adequado para terapêutica inicial. Se for necessária uma mudança de posologia, a titulação deve ser feita com os componentes individuais. Nos doentes em tratamento com os agentes antivirais elbasvir/grazoprevir ou letermovir concomitantemente com Triveram<sup>®</sup>, a dose de atorvastatina no Triveram<sup>®</sup> não deverá exceder 20 mg/dia. Não se recomenda a utilização de Triveram<sup>®</sup>, em doentes a tomar letermovir administrado concomitantemente com ciclosporina. *Idosos e doentes com compromisso renal:* monitorizar frequentemente a creatinina e o potássio. Clcr <60 ml/min: não adequado. *Compromisso hepático:* utilizar com precaução. Triveram<sup>®</sup> está contraindicado em doentes com doença hepática ativa. *População pediátrica:* não deve ser utilizada. **CONTRAINDICAÇÕES\*:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer outro IECA, ou a derivados da dihidropiridina ou estatina ou a qualquer um dos excipientes; Doença hepática ativa ou aumentos inexplicados e persistentes das transaminases séricas que excedam 3 vezes o limite superior dos valores normais; Durante a gravidez, enquanto estiver a amamentar e em mulheres em idade fértil que não usem medidas contraceptivas apropriadas; Em doentes tratados concomitantemente com os agentes antivirais glecaprevir/pibrentasvir para a hepatite C; Em caso de hipotensão grave; Choque (incluindo choque cardiogénico); Obstrução no fluxo de saída do ventrículo esquerdo (ex.: cardiomiopatia obstrutiva hipertrofica e grau elevado de estenose aórtica); Insuficiência cardíaca hemodinamicamente instável após enfarte agudo do miocárdio; Antecedentes de angioedema (edema de Quinke) associado a prévia terapêutica com IECAs; Angioedema hereditário ou idiopático; Uso concomitante com medicamentos contendo aliscireno, em doentes com diabetes *mellitus* ou compromisso renal (TFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>); Uso concomitante com sacubitril / valsartan, Triveram<sup>®</sup> não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose de sacubitril/valsartan; Tratamentos extracorporais nos quais o sangue entra em contato com superfícies polarizadas negativamente; Estenose bilateral significativa da artéria renal ou estenose da artéria para o único rim funcional. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO\*:** *Compromisso hepático:* devem ser realizados periodicamente testes à função hepática e em caso de aumento dos níveis das transaminases, os doentes devem ser monitorizados até à resolução das alterações. Descontinuar o tratamento em caso de icterícia ou aumento significativo das enzimas hepáticas (aumento das transaminases séricas excedendo 3 vezes o limite superior dos valores normais) e em doentes com doença hepática ativa. Utilizar com precaução nos doentes com compromisso hepático, que consomem quantidades substanciais de álcool e/ou que têm história de doença hepática. *Efeitos músculo-esqueléticos:* descontinuar o tratamento em caso de aumento dos níveis CK > 10 x Limite Superior Normal (LSN) ou sintomas musculares com aumento dos níveis CK >5x LSN ou de se suspeitar de rabdomiólise. Triveram<sup>®</sup> deve ser utilizado com precaução com determinados medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da atorvastatina e, portanto, o risco de rabdomiólise, tais como inibidores potentes do CYP3A4 ou proteínas de transporte (ex.: a ciclosporina, cetoconazol, letermovir, ritonavir...). Risco aumentado de miopatia com o uso concomitante de gemfibrozil e outros derivados do ácido fibríco, antivirais para o tratamento da hepatite C, eritromicina, niacina e ezetimiba. Não é recomendada a coadministração com formulações sistémicas de ácido fusídico ou nos 7 dias seguintes após ter parado o tratamento com ácido fusídico. Se o tratamento com ácido fusídico for considerado essencial, o Triveram<sup>®</sup> deve ser descontinuado durante o mesmo. Miastenia grave, miastenia ocular: em alguns casos, foi notificado que as estatinas induzem ou agravam miastenia grave ou miastenia ocular pré-existente. Triveram<sup>®</sup> deve ser descontinuado em caso de agravamento dos sintomas. Foram notificadas recidivas quando foi (re)administrada a mesma estatina ou estatina diferente. *Doença pulmonar intersticial:* se houver suspeita, a terapêutica deverá ser descontinuada. *Diabetes Mellitus:* em doentes diabéticos, o controlo da glicemia deve ser rigorosamente monitorizado durante o primeiro mês de tratamento. *Insuficiência cardíaca:* utilizar

com precaução. *Hipotensão*: monitorizar a pressão arterial, a função renal e o potássio nos doentes com elevado risco de hipotensão sintomática (depleção de volume ou doentes com hipertensão grave renina-dependente) ou com insuficiência cardíaca sintomática (com ou sem insuficiência renal), ou com doença cardíaca isquémica ou doença cerebrovascular. Uma resposta hipotensora transitória não é uma contraindicação para doses adicionais, logo que a pressão arterial tenha aumentado após aumento da volémia. *Estenose das válvulas aórtica e mitral / cardiomiopatia hipertrófica*: utilizar com precaução e ver contraindicações. *Transplante renal*: não há experiência em doentes com transplante renal recente. *Hipertensão renovascular*: Existe um risco aumentado de hipotensão e insuficiência renal no doente com estenose bilateral da artéria renal ou estenose da artéria para o único rim funcional. Diuréticos podem ser um fator contributivo. A perda a função renal pode ocorrer com apenas alterações menores na creatinina sérica, mesmo em doentes com estenose unilateral da artéria renal. *Compromisso renal*: monitorizar o potássio e a creatinina; se Clcr < 60 mL/min, recomenda-se uma titulação da dose individual com os monocomponentes. Em doentes com estenose bilateral da artéria renal, a ureia e a creatinina séricas podem aumentar; com hipertensão renovascular, existe um risco aumentado de hipotensão grave e insuficiência renal. A amlodipina pode ser administrada nas doses normais em doentes com insuficiência renal. A amlodipina não é dialisável. *Doentes hemodialisados*: utilizar com precaução. *Hipersensibilidade/Angioedema*: interromper o tratamento e monitorizar até ao completo desaparecimento dos sintomas. O angioedema associado ao edema da laringe pode ser fatal. A associação de perindopril com sacubitril / valsartan está contraindicada devido ao aumento do risco de angioedema. O sacubitril / valsartan não deve ser iniciado até 36 horas após ter tomado a última dose de perindopril. O tratamento com perindopril não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose de sacubitril / valsartan. A utilização concomitante de IECAs com inibidores da NEP (ex: racecadotril), inibidores mTOR (ex: sirolimus, everolimus, temsirolimus) e gliptinas (ex: linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina) pode levar a um aumento do risco de angioedema (ex: inchaço das vias respiratórias ou da língua, com ou sem compromisso respiratório). Recomenda-se precaução ao iniciar racecadotril, inibidores mTOR e gliptinas num doente que já esteja a tomar um IECA. *Reações anafiláticas durante a aférese de lipoproteínas de baixa densidade (LDL)*: são raros os casos de doentes que sofreram reações anafiláticas com risco de vida. Interromper temporariamente o tratamento antes de cada aférese. *Reações anafiláticas durante a dessensibilização*: suspender temporariamente o tratamento antes dos exames. Estas reações reapareceram após readministração inadvertida. *Neutropenia/agranulocitose/ trombocitopenia/anemia*: recomenda-se utilizar com precaução extrema nos doentes com doença vascular colagénica, terapêutica imunossupressora, tratamento com alopurinol ou procainamida, monitorizar periodicamente os níveis de glóbulos brancos no sangue. *Raça*: perindopril, pode ser menos eficaz e causar uma taxa mais elevada de angioedema em doentes de raça negra do que nos de raça não negra. *Tosse*: desaparece com a descontinuação do tratamento. *Cirurgia/Anestesia*: interromper o tratamento um dia antes da cirurgia. *Hipercaliemia*: monitorização frequente do potássio sérico em caso de insuficiência renal, agravamento da função renal, idade (>70 anos), diabetes mellitus, desidratação, descompensação cardíaca aguda, acidose metabólica e uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio, suplementos ou substitutos do sal contendo potássio e, especialmente, antagonistas da aldosterona ou bloqueadores dos recetores da angiotensina. *Associação com lítio*: não é recomendada. *Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*: utilização concomitante de IECAs, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercaliemia e diminuição da função renal (incluindo insuficiência renal aguda). Portanto, não se recomenda o duplo bloqueio do SRAA. IECAs e antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser administrados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética. *Aldosteronismo primário*: Não se recomenda o uso em doentes com hiperaldosteronismo primário (usualmente não respondem a medicamentos anti-hipertensores que atuam através da inibição do sistema renina-angiotensina). *Doentes com intolerância à galactose/malabsorção de glucose-galactose/deficiência total de lactase*: não devem tomar este medicamento. **Sódio**: 'isento de sódio'; **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS\***: *Contraindicado*: aliscireno em doentes diabéticos ou com compromisso renal, tratamentos extracorporais que levem ao contato do sangue com superfícies polarizadas negativamente, sacubitril/valsartan, glecaprevir/pibrentasvir. *Não recomendado*: inibidores CYP3A4, aliscireno (em outros doentes), terapêutica concomitante com IECAs e bloqueador dos recetores da angiotensina, estramustina, lítio, diuréticos poupadores do potássio (ex.: triamtereno, amilorida, eplerenona, espironolactona), sais de potássio, dantroleno (infusão), toranja ou sumo de toranja. *Requer cuidados especiais*: inibidores do CYP3A4, indutores do CYP3A4, digoxina, ezetimiba, ácido fusídico, gemfibrozil/derivados de ácido fibrílico, inibidores de transporte, varfarina, antidiabéticos (insulinas, antidiabéticos orais), baclofeno, anti-inflamatórios não-esteroides (AINE) (incluindo ácido

acetilsalicílico  $\geq$  3g/dia), daptomicina. Requer *alguns cuidados*: colquicina, colestipol, contraceptivos orais, simpaticomiméticos, antidepressivos tricíclicos/antipsicóticos/anestésicos, ouro, digoxina, atorvastatina, varfarina, tacrolímus, inibidores mTOR, ciclosporina, anti-hipertensores e vasodilatadores. *Medicamentos indutores de hipercaliemia*: aliscireno, substitutos do sal que contêm potássio, diuréticos poupadores de potássio, IECAs, antagonistas dos recetores da angiotensina II, AINEs, heparinas, medicamentos imunossuppressores como a ciclosporina ou tacrolímus, trimetoprim e cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol). **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E ALEITAMENTO\***: *Gravidez e amamentação*: Triveram<sup>®</sup> está contra-indicado. *Fertilidade*: Alterações bioquímicas reversíveis na cabeça dos espermatozoides em alguns doentes tratados com bloqueadores dos canais de cálcio. **CONDUZIR E UTILIZAR MÁQUINAS\***: A capacidade de conduzir e utilizar máquinas podem estar comprometidas se ocorrer tonturas, dores de cabeça, fadiga ou náuseas. Recomenda-se precaução especialmente no início do tratamento. **EFEITOS INDESEJÁVEIS\***: *Muito Frequente*: edema. *Frequentes*: nasofaringite, hipersensibilidade, hiperglicemia, sonolência, tonturas, cefaleias, disgeusia, parestesia, vertigem, compromisso visual, diplopia, acufenos, palpitações, hipotensão (e efeitos relacionados com hipotensão), rubor, dor faringolaríngea, epistaxes, tosse, dispneia, náusea, vômitos, dor abdominal alta e baixa, dispepsia, diarreia, obstipação, alteração dos hábitos intestinais, flatulência, erupção cutânea, prurido, inchaço das articulações, inchaço dos tornozelos, dor nas extremidades, artralgia, espasmos musculares, mialgia, dor nas costas, astenia, fadiga, alteração nos testes da função hepática, aumento da creatinina quinase no sangue. *Pouco frequentes*: Rinite, eosinofilia, hiponatremia, hipercaliemia reversível com a descontinuação, anorexia, insónia, alterações do humor (incluindo ansiedade), perturbações do sono, depressão, pesadelos, tremor, síncope, hipoestasia, amnesia, arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação auricular), visão turva, taquicardia, vasculite, broncospasmo, secura da boca, pancreatite, eructação, hepatite citolítica ou colestática, urticária, purpura, descoloração cutânea, hiperhidrose, exantema, alopecia, angioedema, penfigoide, reações de fotossensibilidade, dor no pescoço, fadiga muscular, alterações na micção, nictúria, poliúria, insuficiência renal, disfunção erétil, ginecomastia, dor no peito, dor, mal-estar, edema periférico, pirexia, aumento da ureia no sangue, aumento da creatinina no sangue, aumento de peso, glóbulos brancos na urina positivo, diminuição de peso, queda. *Raros*: trombocitopenia, síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH), estado confusional, neuropatia periférica, colestase, agravamento da psoríase, síndrome de *stevens-johnson*, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, reação liquenoide a medicamento, miopatia, miosites, rabdomiólise, rutura muscular, tendinopatia algumas vezes complicada com rutura, insuficiência renal aguda, anúria/oligúria, aumento das enzimas hepáticas, aumento da bilirrubina no sangue. *Muito Raros*: leucopenia/neutropenia, agranulocitose ou pancitopenia, anemia hemolítica em doentes com deficiência congénita em g-6pdh, diminuição da hemoglobina e do hematócrito, anafilaxia, hipertonia, perda de audição, enfarte do miocárdio secundário à hipotensão excessiva em doentes de alto risco, angina de peito, AVC possivelmente secundário à hipotensão excessiva em doentes de alto risco, pneumonia eosinofílica, gastrite, hiperplasia gengival, icterícia, insuficiência hepática, dermatite esfoliativa, síndrome de tipo lúpus. *Desconhecidos*: miopatia necrozante imunomediada, perturbação extrapiramidal (síndrome extrapiramidal), miastenia grave, miastenia ocular, fenómeno de Raynaud. **SOBREDOSAGEM\***. **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS\***: A atorvastatina é um inibidor seletivo, competitivo da redutase HMG-CoA. O perindopril é um inibidor da enzima que converte a angiotensina I em angiotensina II (Enzima de Conversão da Angiotensina - ECA). A amlodipina é um inibidor do influxo iónico do cálcio do grupo dihidropiridina (bloqueador dos canais lentos do cálcio ou antagonista do ião cálcio) e inibe o influxo transmembranar dos iões de cálcio para as células do músculo liso cardíaco e vascular. **APRESENTAÇÃO\***: Caixas de 30 comprimidos. **Titular da AIM**: Les Laboratoires Sevier. Para mais informações deverá contactar o representante do titular de AIM: Servier Portugal – Especialidades Farmacêuticas, Lda., Torre Oriente - Av<sup>a</sup> Colégio Militar 37F – piso 6 – fração B, 1500-180 Lisboa. Tel: 213122000. [www.servier.pt](http://www.servier.pt). **REGIME DE PARTICIPAÇÃO\***: Comparticipado pelo escalão B: RG=69%; RE=84%. Triveram<sup>®</sup> é um MSRM. RCM aprovado em 05.2025. IECRCM 17.06.2025.

**\*Para uma informação completa por favor leia o Resumo das Características do Medicamento.**

## Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento (IECRCM)

**NOME DO MEDICAMENTO\*:** Triplixam<sup>®</sup> 5mg/1,25mg/5mg; Triplixam<sup>®</sup> 5mg/1,25mg/10mg; Triplixam<sup>®</sup> 10mg/2,5mg/5mg; Triplixam<sup>®</sup> 10mg/2,5mg/10mg. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA \*:** Triplixam<sup>®</sup> 5mg/1,25mg/5mg contém 5 mg de perindopril (per.), 1,25 mg de indapamida (ind.) e 5 mg de amlodipina (amlo.). Triplixam<sup>®</sup> 5mg/1,25mg/10mg contém 5 mg per./1,25 mg ind./10 mg amlo.; Triplixam<sup>®</sup> 10mg/2,5mg/5mg contém 10 mg per./2,5 mg ind./5 mg amlo. Triplixam<sup>®</sup> 10mg/2,5mg/10mg contém 10 mg per./2,5 mg ind./10 mg amlo. **FORMA FARMACÊUTICA:** Comprimidos revestidos por película. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS\*:** Triplixam<sup>®</sup> está indicado como terapêutica de substituição para o tratamento da hipertensão essencial, em doentes já controlados com a associação fixa perindopril/indapamida e amlodipina tomados com a mesma dose. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO\*:** Via oral. Um comprimido revestido por película de Triplixam<sup>®</sup> por dia, numa única toma, de preferência de manhã e antes de uma refeição. A associação fixa não é recomendada para terapêutica inicial. Se for necessário alterar a posologia, a titulação deve ser feita com os componentes isolados. *População pediátrica:* não deve ser utilizada. **CONTRAINDICAÇÕES\*:** Doentes hemodialisados. Doentes com insuficiência cardíaca descompensada não tratada. Compromisso renal grave (depuração da creatinina (ClCr) < 30 mL/min). Compromisso renal moderado (ClCr 30-60 mL/min) para Triplixam<sup>®</sup> 10mg/2,5mg/5mg e 10mg/2,5mg/10mg. Hipersensibilidade às substâncias ativas, às outras sulfonamidas, aos derivados das dihidropiridinas, a qualquer outro IECA ou a qualquer um dos excipientes. Antecedentes de angioedema (edema de *Quincke*) associado a prévia terapêutica com IECAs. Angioedema hereditário ou idiopático. Segundo e terceiro trimestres da gravidez. Encefalopatia hepática. Compromisso hepático grave. Hipocaliemia. Hipotensão grave. Choque, incluindo choque cardiogénico. Obstrução no fluxo de saída do ventrículo esquerdo (ex: grau elevado de estenose aórtica). Insuficiência cardíaca hemodinamicamente instável após enfarte agudo do miocárdio. Utilização concomitante de Triplixam<sup>®</sup> com produtos que contenham aliscireno em doentes com diabetes *mellitus* ou com compromisso renal (TFG <60mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Utilização concomitante com sacubitril/valsartan. Triplixam<sup>®</sup> não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose de sacubitril/valsartan. Tratamentos extracorporais nos quais o sangue entra em contato com superfícies polarizadas negativamente. Estenose bilateral significativa da artéria renal ou estenose da artéria para o único rim funcional. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO\*:** Advertências especiais: *Associação com lítio:* não recomendada. *Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):* IECAs e bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética. *Neutropenia/agranulocitose/trombocitopenia/anemia:* extrema precaução nos doentes com doença vascular colagénica, terapêutica imunossupressora, tratamento com alopurinol ou procainamida, ou uma combinação destes fatores de risco, especialmente em caso de compromisso da função renal pré-existente. Monitorização periódica dos níveis de glóbulos brancos no sangue. *Hipertensão renovascular:* existe um risco aumentado de hipotensão e insuficiência renal, em doentes com estenose bilateral da artéria renal ou estenose da artéria para o único rim funcional. O tratamento com diuréticos pode ser um fator contributivo. Pode ocorrer perda da função renal (alterações menores na creatinina sérica), mesmo em doentes com estenose unilateral da artéria renal. *Hipersensibilidade/angioedema/angioedema intestinal:* o tratamento deve ser imediatamente interrompido e iniciada monitorização adequada até ao completo desaparecimento dos sintomas. Angioedema associado a edema da faringe pode ser fatal. *Utilização concomitante de inibidores mTOR (ex: sirolimus, everolimus, temsirolimus):* doentes podem estar em risco aumentado de angioedema (ex: edema das vias respiratórias ou da língua, com ou sem insuficiência respiratória). Combinação com sacubitril/valsartan (contraíndicada devido ao aumento do risco de angioedema). Sacubitril/valsartan não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose de perindopril. Perindopril não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose de sacubitril/valsartan. A utilização concomitante de IECAs com inibidores da NEP (ex: racecadotril), inibidores mTOR (ex: sirolimus, everolimus, temsirolimus) e gliptinas (ex: linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina) pode levar a um aumento do risco de angioedema (ex: inchaço das vias respiratórias ou da língua, com ou sem compromisso respiratório). Recomenda-se precaução ao iniciar racecadotril, inibidores mTOR (ex: sirolimus, everolimus, temsirolimus) e gliptinas (ex: linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina) num doente que já

esteja a tomar um IECA. *Reações anafiláticas durante a dessensibilização*: precaução em doentes alérgicos tratados com dessensibilização e evitar em imunoterapia com veneno. Suspensão temporária do IECA pelo menos 24 horas antes do tratamento. *Reações anafiláticas durante a aférese de lipoproteínas de baixa densidade (LDL)*: raras vezes, os doentes experimentaram reações anafiláticas com risco de vida, reações evitadas com a interrupção temporária do tratamento antes dos exames. *Doentes hemodialisados*: nestes doentes deve considerar-se a utilização de um tipo diferente de membranas de diálise, que não as membranas de alto fluxo, ou outra classe de anti-hipertensor que não IECA, para evitar reações anafiláticas. *Aldosteronismo primário*: não recomendado em doentes com aldosteronismo primário (não respondem a anti-hipertensores que atuam através da inibição do sistema renina-angiotensina). *Gravidez*: os IECAs não devem ser iniciados durante a gravidez. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com IECA deve ser imediatamente interrompido e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa. *Encefalopatia hepática, que pode progredir para coma hepático*: interromper o tratamento. *Fotosensibilidade*: interromper o tratamento. Precauções de utilização: *Função renal*: Em alguns doentes hipertensos sem lesões renais pré-existentes aparentes e nos quais as análises de sangue demonstram insuficiência renal funcional, o tratamento deve ser interrompido e possivelmente recomeçado com uma dosagem mais baixa ou com um único constituinte. Monitorizar frequentemente o potássio e a creatinina, após duas semanas de tratamento e após cada dois meses durante o período de estabilização terapêutica. No caso de estenose bilateral da artéria renal ou só com um rim em funcionamento: utilização não recomendada. Risco de hipotensão e/ou insuficiência renal (em casos de insuficiência cardíaca, água e depleção eletrolítica, em doentes com pressão arterial baixa, estenose arterial renal, insuficiência cardíaca congestiva ou cirrose com edema e ascite): o tratamento deve ser iniciado com uma dose mais baixa e aumentado progressivamente. *Hipotensão e depleção de água e sódio*: risco de hipotensão súbita na presença de depleção sódica pré-existente (em particular em indivíduos com estenose da artéria renal): monitorização dos eletrólitos plasmáticos, restabelecimento do volume sanguíneo e pressão arterial satisfatórios, reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou com apenas um dos constituintes. *Níveis de sódio*: deve ser efetuada uma monitorização mais frequente no caso de idosos e doentes com cirrose. *Níveis de potássio*: hipercaliemia: monitorizar o potássio sérico na insuficiência renal, deterioração da função renal, idade (>70 anos), diabetes mellitus, eventos intercorrentes, em particular desidratação, descompensação cardíaca aguda, acidose metabólica e utilização concomitante de diuréticos poupadores do potássio, suplementos, substitutos do sal contendo potássio ou outros medicamentos associados a aumentos do potássio sérico e, especialmente, antagonistas da aldosterona ou bloqueadores dos recetores da angiotensina. A hipercaliemia pode causar arritmias sérias, por vezes fatais. *Hipocaliemia*: elevado risco para idosos e/ou indivíduos subnutridos, doentes cirróticos com edema e ascites, doentes coronários e com insuficiência renal ou cardíaca, com um intervalo QT longo: análises mais frequentes aos níveis de potássio. A hipocaliemia pode causar afeções musculares e rabdomiólise; poderá também favorecer o aparecimento de *torsades de pointes*, que pode ser fatal: associada à hipomagnesemia pode ser refratária ao tratamento, a menos que o magnésio sérico seja corrigido. *Níveis de cálcio*: hipercalcemia: o tratamento deve ser interrompido antes da investigação da função paratiroide. *Hipertensão renovascular*: doentes com estenose da artéria renal: o tratamento deve ser iniciado em meio hospitalar com uma dose baixa; monitorizar a função renal e os níveis de potássio. *Tosse seca*: a tosse é não-produtiva, persistente e desaparece com a suspensão do tratamento. *Aterosclerose*: o tratamento a ser iniciado com uma dose baixa em doentes com doença cardíaca isquémica ou insuficiência circulatória cerebral. *Crise hipertensiva*: a segurança e eficácia não foram estabelecidas. *Insuficiência cardíaca/Insuficiência cardíaca grave*: precaução nos doentes com insuficiência cardíaca. Em doentes com insuficiência cardíaca grave (grau IV) o tratamento deve iniciar-se sob vigilância médica e com uma dose inicial reduzida. *Estenose da válvula aórtica ou mitral/Cardiomiopatia hipertrófica*: precaução em doentes com uma obstrução no fluxo de saída do ventrículo esquerdo. *Diabéticos*: em doentes com diabetes mellitus insulino dependentes o tratamento deve ser iniciado sob supervisão médica e com uma dose inicial reduzida; Os níveis de glicemia devem ser cuidadosamente controlados durante o primeiro mês de tratamento e/ou quando os níveis de potássio são baixos. *Indivíduos de raça negra*: maior incidência de angioedema em doentes de raça negra e aparentemente menor eficácia na redução da pressão arterial do que em indivíduos de raça não negra. *Cirurgia/Anestesia*: interromper o tratamento um dia antes da cirurgia. *Insuficiência hepática*: deve ser utilizado com precaução em

doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada. Raras vezes, os IECAs foram associados a uma síndrome que começa com icterícia colestática e progride para necrose hepática fulminante e (por vezes) morte. Parar o tratamento no caso de icterícia ou aumento acentuado de enzimas hepáticas e seguimento médico apropriado. *Ácido úrico*: hiperuricemia: aumento da tendência para ataques de gota. *Idosos*: a função renal e os níveis de potássio devem ser avaliados antes do início do tratamento. O aumento da dose deve ser feito com cuidado. *Excipientes*: praticamente isento de sódio (contém menos do que 23 mg de sódio por comprimido). *Efusão coroidal, miopia aguda e glaucoma secundário de ângulo fechado*: descontinuar a administração do fármaco o mais rapidamente possível. Podem ter de ser considerados tratamentos médicos ou cirúrgicos imediatos, caso a pressão intraocular permaneça não controlada. *Atletas*: pode originar uma reação positiva em controlos de dopagem. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO\***: *Contraindicado*: Aliscireno em doentes diabéticos ou com compromisso renal, Tratamentos extracorpóreos nos quais o sangue entra em contato com superfícies polarizadas negativamente, Sacubitril/valsartan. *Não recomendado*: Lítio, Aliscireno (em outros doentes), Terapêutica concomitante com IECAs e ARAs, Estramustina, Fármacos poupadores do potássio (ex: triamtereno, amilorida), Sais de potássio, Dantroleno (infusão), Toranja ou sumo de toranja. *Utilização concomitante que requer cuidados especiais*: Baclofeno, AINEs (incluindo ácido acetilsalicílico em doses elevadas), Antidiabéticos (insulina, antidiabéticos orais), Diuréticos não poupadores de potássio e diuréticos poupadores de potássio (eplerenona, espironolactona), Racecadotril, Inibidores mTOR (ex: sirolímus, everolímus, temsirolímus), Gliptinas (ex: linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina), Medicamentos que induzem “*Torsades de pointes*”, Anfotericina B (via IV), Glucocorticoides e mineralocorticoides (via sistémica), Tetracosactido, Laxantes estimulantes, Glicósidos cardíacos, Alopurinol, Indutores do CYP3A4, Inibidores do CYP3A4. *Utilização concomitante a considerar*: Anti-depressores tipo imipramínicos (tricíclicos), Neurolépticos, Outros fármacos anti-hipertensores, Vasodilatadores, Corticosteroides, Tetracosactido, Alopurinol, Fármacos imunossupressores ou citostáticos Corticosteroides sistémicos ou procainamida, Fármacos anestésicos, Diuréticos (tiazida ou diuréticos da ansa), Simpaticomiméticos, Ouro, Metformina, Meios de contraste iodados, Cálcio (sais), Ciclosporina, Atorvastatina, Digoxina, Varfarina, Tacrolímus, Sinvastatina. Medicamentos indutores de hipercaliemia: aliscireno, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, IECAs, ARAs, AINEs, heparinas, fármacos imunossupressores como a ciclosporina ou tacrolímus, trimetoprim e cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol). **GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO\***: Contraindicado durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez. Não é recomendado durante o primeiro trimestre da gravidez e aleitamento. **FERTILIDADE\***: Alterações bioquímicas reversíveis na cabeça dos espermatozoides em alguns doentes tratados com bloqueadores dos canais de cálcio. **CAPACIDADE DE CONDUZIR E UTILIZAR MÁQUINAS\***: Pode estar comprometida devido à baixa pressão arterial que poderá ocorrer em alguns doentes, especialmente no início do tratamento. **EFEITOS INDESEJÁVEIS\***: *Muito frequentes*: Edema. *Frequentes*: Hipocaliemia, Tonturas, Cefaleia, Parestesia, Vertigens, Sonolência, Disgeusia, Compromisso visual, Diplopia, Zumbidos, Palpitações, Rubor, Hipotensão (e efeitos relacionados com hipotensão), Tosse, Dispneia, Dor abdominal, Obstipação, Diarreia, Dispepsia, Náusea, Vômito, Alterações dos hábitos intestinais, Prurido, Erupção cutânea, Erupção cutânea maculopapular, Espasmos musculares, Inchaço dos tornozelos, Astenia, Fadiga. *Pouco frequentes*: Rinite, Eosinofilia, Hipersensibilidade, Hipoglicemia, Hipercaliemia reversível com a descontinuação, Hiponatremia, Insónia, Alterações do humor (incluindo ansiedade), Depressão, Perturbações do sono, Hipostesia, Tremor, Síncope, Taquicardia, Arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilhação auricular), Vasculite, Broncoespasmo, Boca seca, Urticária, Angioedema, Alopecia, Púrpura, Descoloração cutânea, Hiperidrose, Exantema, Fotossensibilidade, Penfigoide, Artralgia, Mialgia, Dor de costas, Perturbação da micção, Nictúria, Polaquiúria, Insuficiência renal, Disfunção erétil, Ginecomastia, Dor, Dor no peito, Mal-estar geral, Edema periférico, Pirexia, Aumento de peso, Diminuição de peso, Aumento da ureia no sangue, Aumento da creatinina no sangue, Quedas. *Raros*: Síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética (SIADH), Anúria/oligúria, Insuficiência renal aguda, Hipocloremia, Hipomagnesemia, Estado confusional, Aumento da bilirrubina no sangue, Aumento das enzimas hepáticas, Agravamento da psoríase. *Muito raros*: agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, reações alérgicas, hiperglicemia, hipercalcemia, hipertonia, neuropatia periférica, AVC possivelmente secundário a hipotensão excessiva em doentes de alto risco, angina de

peito, enfarte do miocárdio possivelmente secundário a hipotensão excessiva em doentes de alto risco, pneumonia eosinofílica, hiperplasia gengival, pancreatite, gastrite, hepatite, icterícia, função hepática anormal, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, edema de *Quincke*, diminuição da hemoglobina e do hematócrito. *Desconhecidos*: Alteração extrapiramidal (síndrome extrapiramidal), Miopia, Visão turva, Glaucoma agudo de ângulo fechado, Efusão coroidal, *Torsade de pointes* (potencialmente fatal), Rabdomiólise, Fraqueza muscular, Possibilidade de aparecimento de encefalopatia hepática em caso de insuficiência hepática, Possível deterioração de lúpus eritematoso sistémico pré-existente, Eletrocardiograma com QT prolongado, Aumento da glicemia, Aumento do ácido úrico, Fenómeno de *Raynaud*. **SOBREDOSAGEM\***. **PROPRIEDADES\***: o perindopril é um inibidor da enzima que converte a angiotensina (IECA) que converte a angiotensina I em angiotensina II. Indapamida é um derivado sulfonamídico com anel indólico, farmacologicamente relacionada aos diuréticos tiazídicos. A amlodipina é um inibidor do fluxo iónico do cálcio do grupo dihidripiridina (bloqueador dos canais lentos do cálcio ou antagonista do íão cálcio) e inibe o influxo transmembranar dos íões para as células cardíacas e da musculatura lisa vascular. **APRESENTAÇÕES\***: Caixas de 30 comprimidos. **TITULAR DA AIM**: Les Laboratoires Servier, 50, Para mais informações deverá contactar o representante do titular da AIM: Servier Portugal – Especialidades Farmacêuticas, Lda., Torre Oriente - Av<sup>a</sup> Colégio Militar 37F – piso 6 – fração B, 1500-180 Lisboa. Tel: 213122000. [www.servier.pt](http://www.servier.pt) **REGIME DE COMPARTICIPAÇÃO**: Comparticipado pelo escalão B: RG=69%; RE=84%. Triplixam<sup>®</sup> é um MSRM. RCM aprovado em 05.2023. IECRCM 13.07.2023

*\*Para uma informação completa, por favor leia, o resumo das características do medicamento.*

## **Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento (IECRM)**

**NOME DO MEDICAMENTO, COMPOSIÇÃO E FORMA FARMACÊUTICA\*:** Atorduo<sup>®</sup> 10 mg+10 mg cápsulas contém 10 mg de atorvastatina (na forma de atorvastatina cálcica tri-hidratada) e 10 mg de ezetimiba; Atorduo<sup>®</sup> 20 mg+10 mg cápsulas contém 20 mg de atorvastatina (na forma de atorvastatina cálcica tri-hidratada) e 10 mg de ezetimiba; Atorduo<sup>®</sup> 40 mg + 10 mg cápsulas contém 40 mg de atorvastatina (na forma de atorvastatina cálcica tri-hidratada) e 10 mg de ezetimiba. | **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS\*:** Adjuvante da dieta para o tratamento de hipercolesterolemia primária (heterozigótica familiar ou não familiar) ou hiperlipidemia combinada (mista), como terapêutica de substituição em adultos adequadamente controlados com atorvastatina e ezetimiba administradas concomitantemente na mesma dosagem que na associação de dose fixa. | **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO\*:** A dose diária recomendada é de uma cápsula da dosagem determinada com ou sem alimentos. Atorduo não é adequado para terapêutica inicial. O início do tratamento ou o ajuste da dose, se necessário, deve ser apenas efetuado através da administração dos componentes em monoterapia. Após definir as doses apropriadas, é possível mudar para a associação de dose fixa apropriada. *População pediátrica:* Não deve ser utilizado em crianças com idade inferior a 18 anos. *Idosos (> 70 anos), Compromisso renal:* Não é necessário ajuste de dose. *Compromisso hepático:* Deve ser utilizado com precaução. Doença hepática ativa: contraindicado. *Coadministração:* A dose de atorvastatina em Atorduo<sup>®</sup> não deve exceder os 20 mg/dia com agentes antivirais da hepatite C elbasvir/grazoprevir ou letermovir (ver lista completa na seção abaixo **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS\***) | **CONTRAINDICAÇÕES\*:** Hipersensibilidade às substâncias ativas (atorvastatina, ezetimiba) ou a qualquer um dos excipientes, doença hepática ativa incluindo elevações inexplicáveis e persistentes das transaminases séricas e qualquer elevação das transaminases séricas que excedam 3 vezes o limite superior da normalidade (LSN), durante a gravidez, amamentação e em mulheres com potencial para engravidar que não usem medidas contraceptivas apropriadas, combinação concomitante com antivirais glecaprevir/pibrentasvir para a hepatite C. (ver **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO\***, **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS\*** e **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS\***) | **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO\*:** *Miopia/Rabdomiólise:* Atorduo contém atorvastatina, que como outros inibidores da redutase da HMG-CoA pode, em raras ocasiões, afetar o músculo esquelético e causar mialgia, miosite e miopatia, que pode progredir para rabdomiólise (uma condição potencialmente fatal), mioglobulinemia e mioglobulinúria, que podem conduzir à insuficiência renal. Em alguns casos, foi notificado que as estatinas induzem ou agravam miastenia grave ou miastenia ocular pré-existente. Foram notificados casos muito raros de miopatia necrotizante imunomediada (MNIM) durante ou após tratamento com algumas estatinas, incluindo a atorvastatina. Pare o tratamento no caso de agravamento de sintomas como a miastenia grave ou miastenia ocular. Pare o tratamento se tiver sintomas musculares com elevação dos níveis de CPK > 5x LSN ou se os sintomas musculares forem graves e causarem desconforto diário (mesmo que os níveis de CPK sejam ≤ 5 x LSN). É recomendada a monitorização da CPK, antes do tratamento, em doentes com fatores predisponentes para a rabdomiólise e, durante o tratamento, em doentes com sinais e/ou sintomas musculares. *Tratamento concomitante com outros medicamentos:* Aumento do risco de miopatia com o uso concomitante de derivados do ácido fíbrico incluindo o gemfibrozil, antivirais para o tratamento da hepatite C (ex. boceprevir, telaprevir, elbasvir/grazoprevir, ledipasvir/sofosbuvir), eritromicina, niacina ou ezetimiba. Coadministração com

formulações sistêmicas de ácido fusídico ou nos 7 dias após terminar o tratamento não é recomendada. Se a administração for considerada essencial, Atorduo<sup>®</sup> deve ser descontinuado durante todo o tratamento com ácido fusídico e nos 7 dias após terminar este tratamento. O doente deve ser aconselhado a procurar ajuda médica imediata se experimentar qualquer sintoma de fraqueza muscular, dor ou sensibilidade. Coadministração com daptomicina deve ser evitada. Se não for possível evitar a administração concomitante, recomenda-se uma monitorização clínica adequada.

*Enzimas hepáticas:* Devem ser realizados testes de função hepática antes de iniciar o tratamento e depois periodicamente. Se um aumento das transaminases superior a 3 vezes o LSN persistir é recomendado a redução da dose ou descontinuação de Atorduo<sup>®</sup>. Atorduo<sup>®</sup> deve ser utilizado com precaução em doentes que consumam quantidades substanciais de álcool e/ou que têm histórico de doença hepática. Atorduo<sup>®</sup> não é recomendado em doentes com compromisso hepático moderado a grave.

*Doença pulmonar intersticial:* Se houver suspeita o tratamento deve ser descontinuado.

*Diabetes mellitus:* Doentes em risco (glicemia em jejum entre 5,6 e 6,9 mmol/L, IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, triglicéridos aumentados, hipertensão) devem ser monitorizados.

*Fibratos:* Se houver suspeita de colelitíase no caso de uso concomitante com fenofibrato, o tratamento deve ser descontinuado.

*Anticoagulantes:* Se Atorduo<sup>®</sup> for adicionado à varfarina, a outro anticoagulante cumarínico ou à fluindiona a INR deverá ser monitorizada apropriadamente.

*Ciclosporina:* Deve-se ter cuidado em doentes a receber ciclosporina concomitantemente. A concentração de ciclosporina deve ser monitorizada regularmente.

*Isento de sódio:* contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula.

*Excipientes:* Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, mal absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS\***

*Contraindicações:* Combinação com glecaprevir ou pibrentasvir e com ácido fusídico.

*Combinações não recomendadas:* combinação com letermovir coadministrado com ciclosporina. Daptomicina.

*Precaução:* Coadministração com Inibidores potentes CYP3A4 (ex., ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, cetoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol, alguns antivirais usados no tratamento da VHC (por ex., elbasvir/grazoprevir) e inibidores da protease do HIV, incluindo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc.) deve ser evitada. Derivados do ácido fíbrico e Gemfibrozil. Colquicina. A coadministração com inibidores moderados do CYP3A4 (por ex. eritromicina, diltiazem, verapamilo e fluconazol) pode aumentar a concentração plasmática de atorvastatina e aumentar o risco de miopatia. Recomenda-se a monitorização clínica apropriada do doente.

| **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E ALEITAMENTO\*:** Atorduo<sup>®</sup> é contraindicado durante a gravidez e amamentação.

**Contraceção\*:** As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos apropriados durante o tratamento.

| **EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUZIR E UTILIZAR MÁQUINAS\*:** Os efeitos de Atorduo<sup>®</sup> sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são negligenciáveis. Podem ocorrer tonturas.

| **EFEITOS INDESEJÁVEIS\*:**

*Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10):* \_nasofaringite, reações alérgicas, hiperglicemia, dor de cabeça, dor faringolaríngea, epistaxe, obstipação, flatulência, dispepsia, náusea, diarreia, dor abdominal, mialgia, artralgia, dor nas extremidades, espasmos musculares, inchaço das articulações, dor nas costas, fadiga, teste da função hepática anormal, aumento da creatinaquinase no sangue, aumento da ALT e/ou AST.

*Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100):* hipoglicemia, aumento de peso, anorexia, apetite diminuído, pesadelos, insónia, tonturas, parestesia, hipoestesia disgeusia, amnésia, visão turva, acufenos, afrontamento, hipertensão, tosse, vômito, eructação, pancreatite, doença

do refluxo gastroesofágico, boca seca, gastrite, hepatite, urticária, prurido, erupção cutânea, alopecia, dor no pescoço, fadiga muscular, artralgia, mal-estar geral, astenia, dor no peito, dor, edema periférico, pirexia, leucócitos na urina positivos, aumento da gama-glutamilttransferase. *Raros* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): trombocitopenia, neuropatia periférica, distúrbio visual, vasculite, colestase, edema angioneurótico, dermatite bolhosa incluindo eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica, reação liquenoide a medicamentos, miopatia, miosite, rabdomiólise, rutura muscular, tendinopatia às vezes complicada por rutura. *Muito Raro* ( $< 1/10.000$ ): anafilaxia, perda de audição, insuficiência hepática, síndrome do tipo lúpus, ginecomastia. *Frequência Desconhecida*: hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, anafilaxia e angioedema, depressão, miastenia grave, miastenia ocular, dispneia, coledolitíase, colecistite, eritema multiforme, miopatia necrotizante imunomediada. | **SOBREDOSAGEM\***: Em caso de sobredosagem, devem ser adotadas medidas sintomáticas e de suporte. Devem ser realizados testes de função hepática e os níveis séricos de CPK devem ser monitorizados. | **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS\***: Atorduo<sup>®</sup> é um medicamento hipolipemiante que inibe seletivamente a absorção intestinal do colesterol e esteróis vegetais relacionados e a síntese endógena do colesterol. *Atorvastatina* é um inibidor seletivo e competitivo da redutase da HMG-CoA, a enzima limitante responsável pela taxa de conversão de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A em mevalonato, um precursor de esteróis, incluindo o colesterol. *Ezetimiba* inibe seletivamente a absorção intestinal de colesterol e esteróis vegetais relacionados. | **Apresentações Comercializadas\***: Embalagem de 30 cápsulas | **Titular da AIM**: EGIS Pharmaceuticals PLC, 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38, Hungria. **Para mais informações contactar o representante do titular da AIM**: Servier Portugal- Especialidades Farmacêuticas, Lda., Torre Oriente - Av<sup>a</sup> Colégio Militar 37F - Piso 6 – Fração B, 1500-180 Lisboa. Tel: 213122000. [www.servier.pt](http://www.servier.pt). **Regime de comparticipação**: Comparticipado pelo escalão C: RG=37%; RE=52%. Atorduo<sup>®</sup> é um **MSRM**. RCM aprovado em 10-2024. IECRCM 10/01/2025

\*Para uma informação completa por favor leia o Resumo das Características do Medicamento.