

Posologia

durante o tratamento com ezetimiba + sinvastatina. A posologia deve ser individualizada de acordo com o nível basal de colesterol LDL, a meta de tratamento recomendada e a resposta do paciente. O ezetimiba + sinvastatina deve ser tomado em dose única diária à noite, com ou sem alimentos.

A variação posológica é de 10/10 mg/dia até 10/80 mg/dia. A dose inicial usual recomendada é de 10/20 mg/dia. Pode-se considerar iniciar a terapia com 10/10 mg/dia para pacientes que requeiram redução menos agressiva do colesterol LDL. Os pacientes que necessitam de reduções maiores (acima de 55%) podem iniciar o tratamento com 10/40 mg/dia. Duas semanas ou mais após o início da terapia ou da titulação da dose de ezetimiba + sinvastatina, os níveis lipídicos podem ser dosados e a posologia pode ser ajustada, se necessário. Devido ao aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise, particularmente durante o primeiro ano de tratamento, o uso da dose 10/80 mg de ezetimiba + sinvastatina deve ser restrito a pacientes que estão tomando ezetimiba + sinvastatina 10/80 mg de forma contínua (por 12 meses ou mais), sem evidências de toxicidade muscular.

Pacientes que estão atualmente tolerando a dose 10/80 mg de ezetimiba + sinvastatina e que precisam iniciar um medicamento de interação que é contraindicado ou está associado com uma dose limite de sinvastatina devem ser mudados para uma estatina alternativa ou regime baseado em estatina com menor potencial de interação medicamentosa.

Devido ao aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise, associado com a dose de 10/80 mg de ezetimiba + sinvastatina, pacientes incapazes de alcançar as suas metas de colesterol LDL, utilizando a dose 10/40 mg de ezetimiba + sinvastatina não devem ser titulados para a dose 10/80 mg, mas devem ser colocados em tratamento(s) alternativo(s) para redução de colesterol LDL, que proporcione redução mais intensiva do colesterol LDL.

Administração Concomitante com Fenofibrato

A posologia de ezetimiba + sinvastatina quando administrado concomitantemente com fenofibrato é de 10/10 mg/dia ou 10/20 mg/dia.

Posologia para Pacientes com Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica

A posologia recomendada para pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica é de 10/40 mg/dia de ezetimiba + sinvastatina à noite (veja acima). Para esses pacientes, ezetimiba + sinvastatina deve ser usado como adjuvante de outros tratamentos hipolipemiantes (por exemplo, aférese de LDL) ou quando esses tratamentos não estiverem disponíveis.

Pacientes com Insuficiência Renal/Doença Renal Crônica

Em pacientes com insuficiência renal leve (GFR estimada ≥ 60 mL/min/1,73 m²) não é necessário nenhum ajuste de dose. Em pacientes com doença renal crônica e taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min/1,73 m², a dose de ezetimiba + sinvastatina é de 10/20 mg uma vez ao dia à noite. Nesses pacientes não foi estudado o uso de doses mais altas.

Idosos

Indicações do produto**Hipercolesterolemia Primária**

A ezetimiba + sinvastatina é indicada como terapia adjuvante à dieta para reduzir níveis elevados de colesterol total, colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL), apolipoproteína B (apo B), triglicérides (TG) e colesterol não ligado à lipoproteína de alta densidade (colesterol não HDL) e para aumentar os níveis de colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade (colesterol HDL) em pacientes adultos e adolescentes (10 a 17 anos de idade) com hipercolesterolemia primária (heterozigótica familiar e não familiar) ou hiperlipidemia mista.

A administração concomitante de fenofibrato e ezetimiba + sinvastatina pode ser feita para pacientes adultos com hiperlipidemia mista que necessitem de redução de TG e colesterol não HDL e aumento de colesterol HDL adicionais.

Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica (HFHo)

A ezetimiba + sinvastatina é indicado para reduzir os níveis elevados de colesterol total e de colesterol LDL em pacientes adultos e adolescentes (10 a 17 anos de idade) com HFHo. Os pacientes também podem receber tratamentos adjuvantes (por exemplo, aférese de LDL).

Prevenção de Eventos Cardiovasculares Maiores na Doença Renal Crônica (DRC)

A ezetimiba + sinvastatina é indicado para reduzir o risco de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com doença renal crônica.

Contra Indicações

Hipersensibilidade aos princípios ativos ou a qualquer dos excipientes;
Hepatopatia ativa ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas;
Quando houver necessidade de administrar ezetimiba + sinvastatina com fenofibrato, consulte a Circular aos Médicos (bula) de fenofibrato;
Administração concomitante de inibidores potentes do CYP3A4 (p. ex., itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol, inibidores da protease do HIV, boceprevir, telaprevir, eritromicina, claritromicina, telitromicina e nefazodona);
Administração concomitante de genfibrozila, ciclosporina ou danazol;
Gravidez e lactação.
Este medicamento é contraindicado para uso durante a gravidez e lactação.

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

Efeitos Colaterais

+ sinvastatina) foi avaliada em aproximadamente 12.000 pacientes em estudos clínicos. O ezetimiba + sinvastatina foi geralmente bem tolerado.

As seguintes experiências adversas comuns ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ou incomuns ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) relacionadas ao medicamento foram relatadas por pacientes que tomaram ezetimiba + sinvastatina ($n = 2.404$) e apresentaram incidência maior que a do placebo ($n = 1.340$):

Investigações:

Comum:

Aumento de ALT e/ou AST; aumento de CK sanguínea.

Incomum:

Aumento de bilirrubina sanguínea; aumento de ácido úrico sanguíneo; aumento de gama-glutamilttransferase; aumento da INR (International Normalized Ratio); presença de proteína na urina; redução de peso.

Distúrbios do Sistema Nervoso:

Incomum:

Tontura; cefaleia.

Distúrbios Gastrointestinais:

Incomum:

Dor abdominal; desconforto abdominal; dor abdominal superior; dispepsia; flatulência; náusea; vômitos.

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo:

Incomum:

Prurido; erupção cutânea.

Distúrbios Músculo-Esqueléticos e do Tecido Conjuntivo:

Incomum:

Artralgia; espasmos musculares; fraqueza muscular; desconforto músculo-esquelético; dor de pescoço; dor nas extremidades.

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Aplicação:

Incomum:

Astenia; fadiga; mal-estar; edema periférico.

Distúrbios Psiquiátricos:

DCB-Denominação Comum Brasileira

03779 + 08016.