

# Zetsim

## Laboratório

Schering Plough

## Apresentação

**Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina) é apres. na forma de compr. os quais contêm (ezetimiba/sinvastatina): - 10/10 ou 10/20 - emb. c/ 14 ou 28 compr. - 10/40 ou 10/80 - emb. c/ 14 compr.

## Informações

(ezetimiba/sinvastatina) contém ezetimiba e sinvastatina, dois compostos redutores de lípides com mecanismos de ação complementares. **Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina) reduz o colesterol total, a LDL-C, a Apo B, os TGs e o colesterol não-HDL elevados e aumenta a HDL-C por meio da dupla inibição da síntese e da absorção do colesterol. Ezetimiba A ezetimiba inibe a absorção intestinal do colesterol; é ativo por via oral e seu mecanismo de ação difere do de outras classes de compostos redutores do colesterol (por exemplo, das vastatinas, dos seqüestrantes de ácidos biliares [resinas], dos derivados do ácido fíbrico e fitostanóis). A ezetimiba localiza-se na borda em escova dos enterócitos do intestino delgado, onde inibe a absorção do colesterol, diminuindo assim a oferta de colesterol do intestino para o fígado; as vastatinas reduzem a síntese hepática do colesterol e juntos, esses mecanismos distintos propiciam redução complementar do colesterol. O mecanismo de ação molecular não é inteiramente compreendido.

## Indicações

Hipercolesterolemia Primária **Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina) é indicado como terapia adjuvante à dieta para reduzir níveis elevados de colesterol total, colesterol ligado a lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), apolipoproteína B (Apo B), triglicérides (TG) e colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade (não-HDL-C) e para aumentar os níveis de colesterol ligado a lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em pacientes com hipercolesterolemia primária (heterozigótica familiar e não familiar) ou hiperlipidemia mista. Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica (HFHo) **Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina), é indicado para reduzir os níveis elevados de colesterol total e de LDL-C em pacientes com HFHo. Os pacientes também podem receber tratamentos adjuvantes (p. ex., aférese de LDL).

## Contra-indicações

- Hipersensibilidade aos princípios ativos ou a qualquer dos excipientes. • Doença hepática ativa ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas. • Gravidez e lactação (veja ADVERTÊNCIAS, Gravidez e Lactação).

## Reações adversas

A segurança da co-administração de ezetimiba e sinvastatina equivalente a **Zetsim**(ezetimiba/sinvastatina) (10/10, 10/20, 10/40 e 10/80) foi avaliada em mais de 3.200 pacientes em estudos clínicos. **Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina) foi geralmente bem tolerado. As seguintes experiências adversas comuns (= 1/100, < 1/10) relacionadas ao medicamento foram relatadas por pacientes que tomaram **Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina) (n= 627) em dois estudos de desenhos semelhantes e controlados com placebo: Distúrbios gerais e condições de local de administração: astenia Distúrbios músculo-esqueléticos, dos tecidos conjuntivo e ósseo: artralgia, mialgia Distúrbios do sistema nervoso: tontura, cefaléia Outros eventos adversos comumente

relatados com ezetimiba: a) durante estudos clínicos: distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, diarreia; distúrbios gerais e condições do local de administração: fadiga, doença semelhante à gripe; distúrbios músculo-esqueléticos, dos tecidos conjuntivo e ósseo: câibra muscular; b) raramente (= 1/10.000, < 1/1000) após a comercialização: distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema e erupções cutâneas. Outros eventos adversos raramente relatados com sinvastatina durante estudos clínicos e/ou após a comercialização: distúrbios hematológicos e do sistema linfático: anemia; distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, náuseas, vômitos, pancreatite; distúrbios hepáticos: hepatite/icterícia; distúrbios músculo-esqueléticos, dos tecidos conjuntivo e ósseo: câibra muscular, miopatia, rabdomiólise (veja ADVERTÊNCIAS); distúrbios do sistema nervoso: parestesia, neuropatia periférica; distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: alopecia, prurido, erupções cutâneas. Raramente foi relatada uma síndrome de hipersensibilidade evidente, com algumas das seguintes características: angioedema, síndrome semelhante ao lúpus, polimialgia reumática, dermatomiosite, vasculite, trombocitopenia, eosinofilia, VHS aumentada, artrite e artralgia, urticária, fotossensibilidade, febre, rubor facial e do pescoço, dispnéia e mal-estar.

### **Posologia**

O paciente deve iniciar uma dieta redutora de colesterol padrão antes de receber **Zetsim**(ezetimiba/sinvastatina) e deve mantê-la durante o tratamento com **Zetsim**(ezetimiba/sinvastatina). A posologia deve ser individualizada de acordo com o nível basal de LDL-C, a meta de tratamento recomendada e a resposta do paciente. **Zetsim**(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. O início da terapia com 10/10 mg/dia pode ser considerado para pacientes que requeiram redução menos agressiva do LDL-C. Os pacientes que necessitam de reduções maiores (acima de 55%) podem iniciar o tratamento com 10/40 mg/dia. Após o início ou a titulação de **Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina), os níveis lipídicos podem ser analisados depois de 2 semanas, ou mais, e a posologia pode ser ajustada, se necessário. Posologia para Pacientes com Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica A posologia recomendada para pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica é de 10/40 mg/dia ou 10/80 mg/dia de **Zetsim**(ezetimiba/sinvastatina) à noite. Para esses pacientes, **Zetsim** (ezetimiba/sinvastatina) deve ser usado como adjuvante de outros tratamentos hipolipemiantes (p. ex., aférese de LDL) ou quando esses tratamentos não estiverem disponíveis.