

PLENANCE EZE[®]
(rosuvastatina+ezetimiba)

Libbs Farmacêutica Ltda.

Cápsula dura

5 mg + 10 mg

10 mg + 10 mg

20 mg + 10 mg

Plenance EZE[®]
rosuvastatina + ezetimiba

APRESENTAÇÕES

Cápsulas contendo 5 mg de rosuvastatina e 10 mg de ezetimiba em embalagens com 30 cápsulas (um frasco com 30 cápsulas).

Cápsulas contendo 10 mg de rosuvastatina e 10 mg de ezetimiba em embalagens com 30 cápsulas (um frasco com 30 cápsulas).

Cápsulas contendo 20 mg de rosuvastatina e 10 mg de ezetimiba em embalagens com 30 cápsulas (um frasco com 30 cápsulas).

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Plenance EZE[®] 5/10 contém 5,2mg de rosuvastatina cálcica (equivalente a 5mg de rosuvastatina) + 10mg de ezetimiba.

Cada cápsula de Plenance EZE[®] 10/10 contém 10,4mg de rosuvastatina cálcica (equivalente a 10mg de rosuvastatina) + 10mg de ezetimiba.

Cada cápsula de Plenance EZE[®] 20/10 contém 20,8mg de rosuvastatina cálcica (equivalente a 20mg de rosuvastatina) + 10mg de ezetimiba.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, crospovidona, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio. Componentes das cápsulas: amarelo crepúsculo, dióxido de titânio, gelatina e vermelho allura 129*.

* Presente apenas nas cápsulas de Plenance EZE[®] 10/10 e Plenance EZE[®] 20/10.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Plenance EZE[®] é indicado em adultos com aumento de colesterol no sangue (hipercolesterolemia primária, familiar heterozigótica ou não-familiar) ou com aumento de colesterol e/ou de triglicérides no sangue (dislipidemia mista), quando não respondem a dieta para redução de gorduras no sangue e aos exercícios físicos e tem alto ou muito alto risco cardiovascular. Plenance EZE[®] deve ser usado em associação com dieta para controle do colesterol e triglicérides.

Em pacientes adultos com aumento do colesterol (hipercolesterolemia), Plenance EZE[®] é indicado para redução de: colesterol “ruim” (LDL), colesterol total, triglicérides, ApoB, não HDL-C, razões LDL-C/HDL-C, não HDL-C/HDL-C, ApoB/Apo A-I, C-total/HDL-C. E para aumento do colesterol “bom” (HDL).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Plenance EZE[®] tem como princípios ativos rosuvastatina cálcica e ezetimiba.

A rosuvastatina inibe uma enzima importante para a fabricação do colesterol pelo organismo, chamada HMG-CoA redutase, reduzindo assim o nível de lipídios (substâncias gordurosas) no sangue, principalmente colesterol e triglicérides.

A ezetimiba diminui a absorção do colesterol no trato digestivo. Assim, aumenta o efeito redutor do colesterol de outros medicamentos que reduzem as gorduras do sangue.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Plenance EZE[®] é contraindicado em pacientes:

- Com alergia conhecida a qualquer componente deste medicamento;

- Grávidas ou que estejam amamentando e em mulheres com potencial para engravidar (a menos que estejam adotando precauções contraceptivas adequadas);
- Com doença no fígado (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- Com alteração grave da função dos rins (taxa de filtração glomerular $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).
- Com miopatia

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fígado

Plenance EZE[®] deve ser usado com cautela em pacientes que utilizam quantidades excessivas de álcool ou com histórico de doença hepática. Neste contexto, deve ser feita avaliação da função hepática no início do tratamento e por 12 semanas após o início da terapia com Plenance EZE[®] e no caso de qualquer elevação da dose, e depois periodicamente (por exemplo: semestralmente). Plenance EZE[®] não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Plenance EZE[®] pode ser utilizado na dose habitual nos pacientes com insuficiência hepática leve.

Músculos

Plenance EZE[®] pode causar mialgia (dor muscular), miopatia (lesão muscular) e, mais raramente, rabdomiólise (grave lesão muscular com comprometimento associado dos rins). No período pós-comercialização, a rabdomiólise foi mais frequente com doses mais elevadas. Em pacientes que usavam inibidores da HMG-CoA redutase junto com medicamentos como ciclosporina, , niacina, cetoconazol, itaconazol ou eritromicina observou-se aumento da incidência de miosite e miopatia. Plenance EZE[®] deve ser prescrito com cuidado em pacientes com fatores de risco para miopatia, como insuficiência renal, idade avançada e hipotireoidismo. Deve ser suspenso temporariamente se houver suspeita de miopatia ou insuficiência renal secundária à rabdomiólise.

Portanto, se você estiver tomando Plenance EZE[®] e sentir dor muscular, alteração de sensibilidade, fraqueza muscular inexplicada, dificuldade para urinar ou urina escura, deve avisar imediatamente o seu médico porque é preciso fazer um exame de sangue para medir a creatinoquinase (CK). Se o nível da CK estiver muito alto ou seu médico suspeitar ou fizer o diagnóstico de miopatia, o tratamento com Plenance EZE[®] deve ser interrompido.

Pâncreas e pulmões

Em raros casos podem ocorrer pancreatite ou doença pulmonar intersticial associadas ao uso de ezetimiba ou à associação rosuvastatina + ezetimiba.

Miopatia secundária a outros agentes hipolipemiantes

Pacientes que já tiveram miopatia (lesão muscular) como efeito colateral de outros medicamentos para diminuir a gordura do sangue (estatinas ou ezetimiba) não devem receber Plenance EZE[®].

Diabetes Mellitus

Pacientes tratados com Plenance EZE[®] podem ter aumento da hemoglobina glicada e da glicemia no sangue que, em alguns casos, podem indicar o diagnóstico de diabetes.

Raça

Quando um paciente de origem asiática recebe Plenance EZE[®], seus níveis do componente rosuvastatina estão aumentados em comparação com pacientes de origem caucasiana.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

O componente ezetimiba de Plenance EZE[®] não tem estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Porém, certas reações adversas que foram relatadas com ezetimiba podem afetar a capacidade de alguns pacientes para executar essas tarefas. As respostas individuais dos pacientes com Plenance EZE[®] podem variar.

Gravidez e lactação

A segurança de Plenance EZE[®] durante a gravidez e a lactação não foi estabelecida. Se estiver amamentando, ezetimiba pode passar do seu leite para o bebê. Mulheres com potencial de engravidar devem usar métodos contraceptivos apropriados.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Intolerância a lactose

Plenance EZE[®] contém lactose e, portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância a lactose

Interações com exames laboratoriais

Plenance EZE[®] pode provocar aumento no sangue de enzimas que avaliam os músculos (creatinoquinase, CK), das enzimas que avaliam o fígado (ALT/TGP, AST/TGO), e exames que avaliam a diabetes (glicemia e hemoglobina glicada). Na urina pode haver perda de proteína sem que seja indicativo de doença dos rins.

Medicamentos

Caso faça uso de ácido fusídico ou fenofibratos, seu médico ficará mais atento para risco de lesão muscular e de rabdomiólise (grave lesão muscular com comprometimento associado dos rins). As lesões musculares e a rabdomiólise foram relatadas na experiência pós-comercialização quando se administrou rosuvastatina junto com o ácido fusídico. Assim, deve-se evitar associar o tratamento com Plenance EZE[®] com o tratamento com ácido fusídico. Se usar varfarina, seu médico ficará mais atento ao controle da anticoagulação.

A administração simultânea de Plenance EZE[®] com hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio leva à diminuição da quantidade do componente rosuvastatina no sangue. Este efeito diminuiu quando o antiácido foi administrado 2 horas após a rosuvastatina. Assim, Plenance EZE[®] deve ser administrado pelo menos duas horas antes ou depois do uso de antiácidos.

O uso simultâneo de Plenance EZE[®] com fibratos não foi estudado, portanto, o uso de Plenance EZE[®] e fibratos não é recomendado.

Informe seu médico caso esteja fazendo uso de outros medicamentos, como ciclosporina.

Crianças e adolescentes de 10 a 17 anos de idade

Não há estudos disponíveis para comprovar a segurança de uso de Plenance EZE[®] em população de crianças e adolescentes. O uso de Plenance EZE[®] não é recomendado em crianças e adolescentes.

Idosos

A dose de Plenance EZE[®] em idosos é a mesma dos mais jovens. Porém, a concentração no sangue do componente ezetimiba do Plenance EZE[®] é cerca de 2 vezes mais elevada nos idosos (>65 anos) em relação aos mais jovens (18-45 anos de idade). Como idade ≥ 65 anos é um fator de risco para miopatia (lesão nos músculos) pelo componente estatina do Plenance EZE[®], esta medicação deve ser prescrito com cuidado em idosos.

Ajuste de dose

Rins

Plenance EZE[®] é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²). A insuficiência renal leve a moderada tem pouca influência nas concentrações sanguíneas dos inibidores da HMG-CoA redutase, não havendo necessidade de ajuste da dose de Plenance EZE[®].

Idosos

Não é necessário ajuste posológico de Plenance EZE[®] nos idosos.

Sexo

Não é necessário ajuste de dose de Plenance EZE[®] em função do sexo.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação

Após aberto, válido por 30 dias, desde que seguidas estas orientações e se mantido em sua embalagem original.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As cápsulas duras de Plenance EZE® com 5 mg de rosuvastatina e 10 mg de ezetimiba são na cor laranja claro, Plenance EZE® com 10 mg de rosuvastatina e 10 mg de ezetimiba são na cor branca e laranja e Plenance EZE® com 20 mg de rosuvastatina e 10 mg de ezetimiba são na cor laranja.

As cápsulas duras contêm pó na cor branca a quase branca e comprimidos revestidos circulares na cor branca a quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O paciente deve estar com dieta adequada para redução das gorduras no sangue e deve continuá-la durante o tratamento com Plenance EZE®.

Plenance EZE® pode ser utilizado a qualquer hora do dia, uma vez ao dia, porém procure manter estável o horário de uso, com ou sem alimentos.

Se estiver usando antiácidos, Plenance EZE® deve ser administrado pelo menos duas horas antes ou depois do uso destes medicamentos.

A dose inicial recomendada é de Plenance EZE® 5/10 mg ou Plenance EZE® 10/10 mg, uma vez por dia, a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos.

A terapia deve ser individualizada, podendo ser aumentada até Plenance EZE® 20/10 mg uma vez por dia, a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos, de acordo com os níveis lipídicos desejados, o objetivo recomendado da terapia e a resposta do paciente.

Se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 4 semanas.

Hipercolesterolemia familiar heterozigótica

Para pacientes com aumento do colesterol grave (hipercolesterolemia grave, incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica) ou aqueles pacientes que necessitam reduzir de forma agressiva o colesterol “ruim” (LDL), pode-se considerar uma dose inicial de Plenance EZE® 20/10 mg.

Populações especiais

- **Idosos:** Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos.

- **Insuficiência renal:** Não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Plenance EZE® é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²).

- **Pacientes com insuficiência hepática:** Não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve. Plenance EZE® não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave.

- **Etnia:** A dose inicial em populações asiáticas é de Plenance EZE® 5/10 mg. A dose máxima de segurança de Plenance EZE® em populações asiáticas e seus descendentes é de Plenance EZE® 20/10 mg uma vez ao dia.

- **Polimorfismo genético:** Dependendo dos seus genes, o nível de rosuvastatina pode aumentar no seu organismo e o seu médico poderá ajustar a dose de Plenance EZE®. Genótipos de SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC e ABCG2 (BCRP) c.421AA têm sido associados a aumento da quantidade de rosuvastatina no sangue. Para os pacientes com genótipo c.521CC ou c.421AA, recomenda-se a dose máxima de Plenance EZE® 20/10 mg uma vez ao dia.

Terapia concomitante: O risco de lesão do músculo (miopatia), incluindo rabdomiólise grave (lesão muscular com comprometimento associado dos rins) é maior quando junto com Plenance

EZE® o paciente recebe medicamentos que podem aumentar a quantidade de rosuvastatina no sangue (ciclosporina e alguns inibidores de protease, incluindo combinações de ritonavir com atazanavir, lopinavir, e/ou tipranavir). Medicamentos alternativos devem ser considerados e, se necessário, interromper temporariamente Plenance EZE®. Quando a coadministração for inevitável, o médico deve avaliar o benefício e o risco do tratamento concomitante e fazer ajuste de doses.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não é necessário tomar uma dose esquecida, mas apenas a próxima dose no horário habitual. Nunca se deve tomar uma dose dobrada para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A associação de rosuvastatina com ezetimiba foi avaliada em dois estudos clínicos (ACTE e GRAVITY) que, juntos, avaliaram 612 pacientes recebendo esta associação medicamentosa.

Para relatar os eventos adversos relacionados ao esquema de tratamento com Plenance EZE®, as seguintes categorias de frequência foram utilizadas: muito comum ($\geq 1/10$ ou $\geq 10\%$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$ ou $\geq 1\%$ a $< 10\%$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ ou $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ ou $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$), muito rara ($< 1/10.000$ ou $< 0,01\%$) e não conhecida (não pode ser estimada com base nos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de frequência.

Eventos adversos esperados para Plenance EZE®

Categoria de sistemas orgânicos	Comum ($\geq 1\%$ a $< 10\%$)	Incomum ($\geq 0,1\%$ a $< 1\%$)
Desordens musculoesqueléticas e do tecido conectivo	Mialgia (dor muscular) Artralgia (dor nas articulações)	Miopatia (lesão muscular) Espasmos musculares
Disfunções gastrointestinais	-	Constipação / obstipação Distensão abdominal Dor abdominal Náusea (enjoo)
Infecções e infestações	Nasofaringite (inflamação do nariz e da faringe)	Influenza (gripe)
Desordens de pele e tecido subcutâneo	-	Dermatite Eczema (descamação da pele)
Investigacional (exames laboratoriais)	-	Elevação de enzima do fígado (ALT) $\geq 3X$
Alterações gerais	-	Boca seca Fadiga (cansaço) Edema periférico (inchaço) Tontura
Desordens cardíacas	-	Angina instável (dor no peito)

Os eventos adversos observados com a terapia com rosuvastatina isoladamente que não foram observados nos estudos clínicos ACTE e GRAVITY são:

Reação comum ($\geq 1\%$ a $< 10\%$): Dor de cabeça, astenia (sensação geral de fraqueza).

Reação incomum ($\geq 0,1\%$ a $< 1\%$): Prurido (coceira no corpo), exantema (erupção na pele) e urticária (reações alérgicas na pele).

Reação rara ($\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$): Reações alérgicas (incluindo inchaço), rabdomiólise (síndrome causada por danos na musculatura esquelética), pancreatite (inflamação do pâncreas).

Muito raras ($< 0,01\%$): Icterícia (acúmulo de bilirrubina no organismo, levando a uma coloração amarela na pele e nos olhos), hepatite (inflamação do fígado) e perda de memória.

Frequência desconhecida: Diminuição do número de plaquetas (células que controlam o sangramento), miopatia necrotizante imunomediada (degeneração muscular), neuropatia periférica (perda da sensibilidade), depressão, distúrbios do sono (incluindo insônia e pesadelos), ginecomastia (desenvolvimento de mamas em indivíduos do sexo masculino).

Efeitos laboratoriais: Aumento da HbA1c.

Os eventos adversos observados com a terapia com ezetimiba isoladamente que não foram observados nos estudos clínicos ACTE e GRAVITY são:

Reação comum ($\geq 1\%$ a $< 10\%$): Diarreia; flatulência.

Reação incomum ($\geq 0,1\%$ a $< 1\%$): Aumento de gama-glutamilttransferase (uma enzima do fígado), tosse, dispepsia (indigestão), doença do refluxo gastroesofágico, dor no pescoço, diminuição do apetite, fogacho (calores), hipertensão (aumento da pressão arterial), dor torácica, dor.

Frequência desconhecida: Diminuição do número de plaquetas (células que controlam o sangramento), parestesia (sensação de formigamento), pancreatite (inflamação do pâncreas), eritema multiforme (reação imunológica das mucosas e da pele), rabdomiólise (síndrome causada por danos na musculatura esquelética), astenia (sensação geral de fraqueza), reações de hipersensibilidade (alergia), hepatite (inflamação do fígado), colelitíase (pedra na vesícula biliar), Colecistite (inflamação na vesícula biliar), depressão.

Atenção: este produto é uma nova associação e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há um tratamento específico para a superdosagem. No caso de superdosagem, o tratamento deve ser sintomático e medidas de suporte devem ser instituídas conforme a necessidade. É improvável que a hemodiálise possa exercer algum efeito benéfico na superdosagem por Plenance EZE®.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS nº: 1.0033.0210

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira
www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 30/12/2019.



Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/06/2020	-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	5 MG + 10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 30 10 MG + 10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 30 20 MG + 10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 30