

TREZETE

(rosuvastatina cálcica + ezetimiba)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
comprimidos revestidos

10 mg + 10 mg

20 mg + 10 mg

BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TREZETE

rosuvastatina cálcica + ezetimiba

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 10 mg + 10 mg: embalagens com 10 e 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos 20 mg + 10 mg: embalagens com 10 e 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **TREZETE** 10 mg + 10 mg contém:

rosuvastatina cálcica (equivalente a 10 mg de rosuvastatina).....10,4 mg

ezetimiba.....10 mg

Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, povidona, amarelo crepúsculo, amarelo de quinolina, dióxido de titânio, álcool polivinílico, macrogol e talco.

Cada comprimido revestido de **TREZETE** 20 mg + 10 mg contém:

rosuvastatina cálcica (equivalente a 20 mg de rosuvastatina)20,8 mg

ezetimiba.....10 mg

Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, povidona, óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio, álcool polivinílico, macrogol e talco.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TREZETE deve ser usado como terapia auxiliar à dieta em pacientes considerados como de alto ou muito alto risco cardiovascular, quando a resposta à dieta e aos exercícios é inadequada em pacientes adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou com dislipidemia mista.

Em pacientes adultos com hipercolesterolemia **TREZETE** é indicado para:

redução do LDL-colesterol; colesterol total e triglicérides elevados; diminuição de ApoB; não HDL-C; das razões LDL-C/HDL-C; não HDL-C/HDL-C; ApoB/ApoA-I; colesterol total/HDL-C e aumento de HDL-C.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A rosuvastatina inibe uma enzima que tem importante papel na fabricação do colesterol pelo organismo, chamada HMG-CoA redutase, de forma que seu uso contínuo reduz o nível de lipídios (substâncias gordurosas) no sangue, principalmente colesterol e triglicérides. A ezetimiba age reduzindo a absorção do colesterol no intestino delgado.

Dessa forma, **TREZETE** apresenta uma combinação de ações, com a rosuvastatina atuando no fígado, reduzindo a produção de colesterol e a ezetimiba atuando no intestino delgado, reduzindo a absorção de colesterol.

Esses dois mecanismos de ação obtidos com a combinação fixa da ezetimiba e rosuvastatina aumentam o efeito redutor dos níveis de colesterol em comparação ao uso isolado desses medicamentos nas mesmas doses.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TREZETE é contraindicado em caso de:

- Hipersensibilidade (alergia) a qualquer dos componentes da medicação;
- Pacientes que estejam utilizando ciclosporina;
- Doença hepática (no fígado) ativa incluindo elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas (enzimas hepáticas) e qualquer elevação das transaminases séricas que exceda 3 vezes o limite superior do normal (LSN);
- Insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²);
- Miopatia (doença muscular);
- Durante a gravidez, na lactação, e mulheres com potencial de engravidar que não estão usando métodos contraceptivos apropriados.

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

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

TREZETE deve ser usado com cautela em pacientes que consomem quantidades excessivas de álcool e/ou que tenham uma história de doença hepática. Se você é portador de alguma doença que afete o fígado ou já fez tratamento por tal motivo, seu médico deve ser avisado antes de iniciar o uso de **TREZETE**.

Foram relatados efeitos musculoesqueléticos, como mialgia (dor nos músculos), miopatia (transtorno da função muscular) e, raramente, rabdomiólise (doença que afeta os músculos e acarreta perda de tecido muscular) em pacientes tratados com rosuvastatina isolada. Se você apresentar dor, fraqueza ou sensibilidade muscular durante o uso de **TREZETE** avise seu médico para que seja feita uma avaliação minuciosa.

TREZETE deve ser imediatamente descontinuado se houver suspeita ou for comprovada a miopatia (transtorno da função muscular). **TREZETE** deve ser prescrito com precaução em pacientes com fatores de predisposição para miopatia, tais como insuficiência renal, idade avançada e hipotireoidismo, ou situações em que pode ocorrer um aumento nos seus níveis plasmáticos (concentração do medicamento no sangue).

Doença muscular (miopatia) pode ocorrer principalmente em pacientes idosos (>65 anos de idade) durante o tratamento com **TREZETE**. Procure um médico caso apresente dor ou fraqueza muscular.

Assim como em outras estatinas, foi observado em pacientes tratados com rosuvastatina isolada da possibilidade de um aumento, em geral pequeno, dos níveis glicêmicos (taxa de glicose no sangue). Em alguns casos, estes aumentos podem exceder o limiar para o diagnóstico do diabetes, principalmente em pacientes com alto risco de desenvolver diabetes *mellitus*.

Estudos mostraram um aumento na concentração de rosuvastatina em pacientes de origem asiática quando comparados a outras populações que utilizaram a mesma dosagem de rosuvastatina.

Se você está utilizando outros medicamentos para redução de gorduras no sangue como fibratos (fenofibrato, ciprofibrato, bezafibrato, genfibrozila), por exemplo, o médico deve ser avisado, uma vez que o uso concomitante de **TREZETE** e fibratos não foi estudado e, portanto, não é recomendado.

Foram relatados casos excepcionais de doença pulmonar intersticial com algumas estatinas (doença inflamatória que acomete o tecido pulmonar), especialmente com terapia a longo prazo, podendo apresentar dispnéia (falta de ar), tosse seca e deterioração da saúde geral (fadiga, perda de peso e febre). Informe imediatamente seu médico em caso de falta de ar, tosse seca, fadiga, perda de peso ou febre durante o uso de **TREZETE**.

Se você estiver em uso de anticoagulantes orais como varfarina, por exemplo, os parâmetros de coagulação sanguínea devem ser adequadamente monitorados, pois pode haver interação de ações deste medicamento com **TREZETE**.

TREZETE deve ser utilizado com cautela em pacientes idosos (≥65 anos) pois pode haver maior risco de ocorrência de miopatia (doença nos músculos). Informe seu médico caso ocorra dor muscular na vigência do tratamento.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Testes farmacológicos não revelaram evidências de efeito sedativo da rosuvastatina e da ezetimiba. A partir do perfil de segurança, não se espera que **TREZETE** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação

A segurança de **TREZETE** durante a gravidez e a lactação não foi estabelecida e seu uso é contraindicado durante a gravidez e lactação. Mulheres com potencial de engravidar devem usar métodos contraceptivos apropriados.

Este medicamento contém lactose (156 mg/comprimido para **TREZETE** 10 mg + 10 mg e 189,7 mg/comprimido para **TREZETE** 20 mg + 10 mg), portanto deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose.

Interações medicamentosas

Os medicamentos que podem causar interações maiores com **TREZETE** são: simprenavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, fosamprenavir, saquinavir, ácido fusídico, acetato de eslicarbazepina, ciclosporina, niacina, genfibrozila, fenofibrato, ácido fenofíbrico, erlotinibe, daptomicina, tripanavir, nelfinavir, itraconazol, fluconazol, acetato de medroxiprogesterona, cipionato de estradiol, valerato de estradiol, levonorgestrel, noretindrona, dienogeste, drospirenona, norelgestromina, desogestrel, diacetato de etinodiol, mestranol, norgestrel, norgestimato, etinilestradiol, etonogestrel, varfarina, femprocumona, acenocoumarol, dicumarol, pectina, eltrombopague, amiodarona, antiácidos (carbonato de magnésio, hidróxido de magnésio, óxido de magnésio, carbonato de alumínio, hidróxido de alumínio, trissilicato de magnésio, fosfato de alumínio, aminoacetato de di-hidroxialumínio, carbonato sódico de di-hidroxialumínio, magaldrato), salicilato de colchicina, ritonavir e claritromicina.

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 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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.

TREZETE é apresentado da seguinte maneira:

TREZETE 10 mg + 10 mg: comprimido revestido amarelo, redondo, biconvexo, liso em ambas as faces.

TREZETE 20 mg + 10 mg: comprimido revestido amarelo, redondo, biconvexo, com vinco em uma das faces e logotipo “a” na outra.

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?

Os comprimidos de **TREZETE** devem ser ingeridos inteiros com água, por via oral. Devem ser tomados, com ou sem alimento, uma vez ao dia, a qualquer hora do dia, devendo, no entanto, tomar o medicamento no mesmo horário todos os dias.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Posologia

Seu médico deverá avaliar os critérios adequados para indicação e posologia do tratamento com **TREZETE**.

Em geral, **TREZETE** deve ser iniciado utilizando-se a dose de 10 mg + 10 mg, e caso não ocorra a resposta adequada após 4 semanas, a dose poderá ser aumentada para 20 mg + 10 mg.

A dose máxima diária é de 20 mg + 10 mg e não deve ser excedida. A dose de **TREZETE** deve ser sempre individualizada considerando-se a meta da terapia e a resposta do paciente.

Adultos

Hipercolesterolemia primária, dislipidemia mista: a dose inicial habitual é de 10/10 mg uma vez ao dia. Para pacientes com hipercolesterolemia grave ou aqueles pacientes que necessitam atingir metas agressivas de redução de LDL-C, pode-se considerar uma dose inicial de 20/10 mg.

Populações especiais

Idosos: utiliza-se a faixa de dose habitual.

Pacientes com insuficiência renal: a faixa de dose habitual se aplica a pacientes com insuficiência renal de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência renal grave (TFG estimada < 30ml/min/m²) **TREZETE** não deve ser utilizado.

Pacientes com insuficiência hepática: não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve. O tratamento com **TREZETE** não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Foi observado aumento da exposição sistêmica à rosuvastatina em pacientes com insuficiência hepática grave, portanto, o uso de doses superiores a 10/10 mg em pacientes com doenças hepáticas deve ser cuidadosamente considerado.

Raça: não há dados específicos relativos ao uso de **TREZETE** em população asiática. Com base nas orientações para uso de estatinas isoladas nessa população, recomenda-se o uso da terapia combinada sempre com a menor dose inicial e aumentando-se progressivamente se necessário, de acordo com resposta e a tolerabilidade do paciente. Com base em estudos com a rosuvastatina isolada, tem sido observada uma concentração plasmática aumentada de rosuvastatina em descendentes asiáticos. O aumento da exposição sistêmica deve ser levado em consideração no tratamento de pacientes descendentes asiáticos cuja hipercolesterolemia não é adequadamente controlada com doses diárias de até 20 mg.

Terapia concomitante

A rosuvastatina é um substrato de várias proteínas transportadoras (por exemplo, OATP1B1 e BCRP). O risco de miopatia (transtorno da função muscular), incluindo rabdomiólise (doença que afeta os músculos e acarreta perda de tecido muscular) é maior quando a rosuvastatina é administrada concomitantemente com certos medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da rosuvastatina devido às interações com essas proteínas transportadoras, por exemplo ciclosporina e alguns inibidores de protease, incluindo combinações de ritonavir com atazanavir, lopinavir, e/ou tipranavir (vide 5. “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Sempre que possível, medicamentos alternativos devem ser considerados e, se necessário, considerar a interrupção temporária da terapia com **TREZETE**. Em situações em que a coadministração destes medicamentos com **TREZETE** é inevitável, o benefício e o risco do tratamento concomitante e ajustes da posologia de **TREZETE** devem ser cuidadosamente considerados (vide 5. “O que devo fazer antes de usar este medicamento?”).

Coadministração com sequestrantes de ácidos biliares

TREZETE deve ser administrado no mínimo duas horas antes ou no mínimo quatro horas depois da administração de sequestrantes de ácidos biliares.

Interações que requerem ajuste de dose: vide “Interações Medicamentosas”.

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.

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

Caso ocorra esquecimento de tomar uma dose de **TREZETE**, não é necessário tomar a dose esquecida, devendo-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual. Nunca deve ser tomada uma dose dobrada para compensar uma dose perdida.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A associação de rosuvastatina com ezetimiba é geralmente bem tolerada; eventos adversos graves ocorreram em até 2% dos pacientes em estudos clínicos.

As reações adversas dos 3 estudos foram compiladas e classificadas conforme frequência de ocorrência como muito comum ($> 1/10$), comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$), incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$), rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$), muito rara ($\leq 1/10.000$).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): mialgia (dor muscular), nasofaringite (infecção/inflamação das vias aéreas superiores), influenza (gripe), osteoartrite localizada (doença nas articulações caracterizada por degeneração das cartilagens), tendinite (inflamações dos tendões), desconforto oral, elevação de CPK (aumento da concentração da enzima creatinofosfoquinase (que é responsável por regular o metabolismo dos tecidos contráteis, como o músculo, por exemplo)), elevação da ALT (enzima do fígado), intolerância à glicose, dor nas costas, dor nas extremidades, aumento da proteína C reativa (proteína que indica inflamação), infecção urinária, cistite (inflamação na bexiga), hematúria (sangramento na urina), cefaleia (dor de cabeça), diminuição da densidade óssea, pressão alta, angina (dor no peito), sinusite (infecção/inflamação da cavidade nasal), traqueobronquite, edema periférico (inchaço nas extremidades), contrações musculares involuntárias e náusea.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1%): angina pectoris (dor na região precordial em geral relacionada a esforços), elevação de creatinina (produto do metabolismo muscular excretado pelos rins e utilizado como marcador de função renal), proteinúria (eliminação de proteínas pela urina).

Podem ocorrer outras reações adversas, descritas com o uso isolado de rosuvastatina ou ezetimiba: astenia (sensação de cansaço), constipação, vertigem (tontura), dor abdominal, prurido (coceira), exantema (erupção na pele), urticária (manchas vermelhas acompanhadas de coceira), miosite (inflamação dos músculos que causa o seu enfraquecimento), reações de hipersensibilidade (alergia e inchaço), rabdomiólise (doença que afeta os músculos e acarreta perda de tecido muscular), pancreatite (inflamação no pâncreas), icterícia (coloração amarelada da pele), hepatite, perda de memória, trombocitopenia (redução do número de plaquetas), miopatia necrosante imunomediada (distúrbio que afeta a musculatura com inflamação e de causa desconhecida), neuropatia periférica (inflamação dos nervos), depressão, distúrbios do sono (incluindo insônia e pesadelos), ginecomastia (aumento do volume das mamas) e diarreia.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país 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 existe tratamento específico para o caso de superdosagem com rosuvastatina cálcica isolada ou em combinação com ezetimiba. No caso de superdosagem, o paciente deve ser tratado pelos sintomas apresentados e devem ser instituídas medidas de suporte conforme a necessidade. É improvável que a hemodiálise (filtração não espontânea do sangue) possa exercer algum efeito benéfico na superdosagem por rosuvastatina.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0719

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann

CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/03/2020	-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	10 MG + 10 MG COM REV CT BL AL AL X 10 10 MG + 10 MG COM REV CT BL AL AL X 30 20 MG + 10 MG COM REV CT BL AL AL X 10 20 MG + 10 MG COM REV CT BL AL AL X 30