

EZEHRON DUO

Rosuvastatinum + Ezetimibum

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana:

Ezehron Duo, 5 mg + 10 mg, tabletki,
Ezehron Duo, 10 mg + 10 mg, tabletki,
Ezehron Duo, 20 mg + 10 mg, tabletki (rozuwastatyna oraz ezetimib).

Skład jakościowy i ilościowy:

Ezehron Duo, 5 mg + 10 mg, tabletki: Każda tabletki zawiera 5 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej) oraz 10 mg ezetimibu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 243,89 mg.
Ezehron Duo, 10 mg + 10 mg, tabletki: Każda tabletki zawiera 10 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej) oraz 10 mg ezetimibu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 238,69 mg.
Ezehron Duo, 20 mg + 10 mg, tabletki: Każda tabletki zawiera 20 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej) oraz 10 mg ezetimibu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 228,29 mg.

Postać farmaceutyczna: Tabletki. Ezehron Duo, 5 mg + 10 mg, tabletki: biała lub prawie biała, okrągła, płaska, tabletki niepowlekana, z wytłoczeniem E2 po jednej stronie i 2 po drugiej stronie. Średnica tabletki wynosi 10 mm. Ezehron Duo, 10 mg + 10 mg, tabletki: biała lub prawie biała, owalna, obustronnie wypukła, tabletki niepowlekana, z wytłoczeniem E1 po jednej stronie i 1 po drugiej stronie. Tabletki ma wymiary 15 mm x 7 mm. Ezehron Duo, 20 mg + 10 mg, tabletki: biała lub prawie biała, okrągła, obustronnie wypukła, tabletki niepowlekana. Średnica tabletki wynosi 11 mm.

Wskazania: Pierwotna hipercholesterolemia. Produkt Ezehron Duo jako uzupełnienie diety, jest wskazany do leczenia substytucyjnego u dorosłych, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii stosując jednocześnie pojedyncze 2 substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym. Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym. Stosowanie produktu Ezehron Duo jest wskazane w celu zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowonaczyniowych, jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ang. Coronary heart disease, CHD) i ostrym zespołem wieńcowym (OZW) w wywiadzie, u których uzyskano odpowiednią kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Dawkowanie i sposób podawania: Dawkowanie. Produkt leczniczy Ezehron Duo jest wskazany u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym. Pacjent powinien stosować odpowiednią dietę obniżającą stężenie lipidów i powinien pozostawać na tej diecie w czasie leczenia produktem leczniczym Ezehron Duo. Zalecana dawka dobową to 1 tabletki o danej mocy, podawana z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. Produkt leczniczy Ezehron Duo nie jest odpowiedni do rozpoczynania leczenia. Włączenie leczenia lub zmiany w dawkowaniu, jeśli są potrzebne, należy przeprowadzać wyłącznie stosując substancje czynne w postaci oddzielnych leków i dopiero po ustaleniu odpowiednich dawek można przejść na lek Ezehron Duo. Produkty lecznicze Ezehron Duo w tabletkach o mocy 5 mg + 10 mg, 10 mg + 10 mg i 20 mg + 10 mg nie są odpowiednie do leczenia pacjentów, u których konieczne jest stosowanie rozuwastatyny w dawce 40 mg. Produkt leczniczy Ezehron Duo należy przyjmować albo ≥ 2 godziny przed, albo ≥ 4 godziny po podaniu leku wiążącego kwasy żółciowe. Dzieci i młodzież. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Ezehron Duo u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Nie można sformułować żadnych zaleceń dotyczących dawkowania. Stosowanie u osób w podeszłym wieku. U pacjentów > 70 lat zaleca się rozuwastatynę w dawce początkowej 5 mg. Złożony produkt leczniczy nie jest odpowiedni do rozpoczynania leczenia. Włączenie leczenia lub zmiany w dawkowaniu, jeśli są potrzebne, należy przeprowadzać wyłącznie stosując substancje czynne w postaci oddzielnych leków i dopiero po ustaleniu odpowiednich dawek można przejść na lek Ezehron Duo o odpowiedniej mocy. Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawki nie jest konieczna. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <60 ml/min) zalecana początkowa dawka rozuwastatyny wynosi 5 mg. Złożony produkt leczniczy nie jest odpowiedni do rozpoczynania leczenia. Do rozpoczynania leczenia lub modyfikacji dawki należy stosować pojedyncze substancje czynne w postaci oddzielnych produktów leczniczych. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek stosowanie rozuwastatyny w jakiegokolwiek dawce jest przeciwwskazane. Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby. Modyfikacja dawki u pacjentów z łagodną niewydolnością wątroby (5-6 punktów w skali Childa-Pugha) nie jest konieczna. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Ezehron Duo u pacjentów z niewydolnością wątroby umiarkowaną (7 do 9 punktów w skali Childa-Pugha) lub ciężką (>9 punktów w skali Childa-Pugha). Stosowanie produktu Ezehron Duo u pacjentów z aktywną chorobą wątroby jest przeciwwskazane. Rasa. U Azjatów obserwowano zwiększoną uciążliwość ekspozycję na rozuwastatynę. U pacjentów pochodzenia azjatyckiego zalecaną początkową dawką rozuwastatyny jest 5 mg. Złożony produkt leczniczy nie jest odpowiedni do rozpoczynania leczenia. Do rozpoczynania leczenia lub modyfikacji dawki należy stosować pojedyncze substancje czynne w postaci oddzielnych produktów leczniczych. Polimorfizmy genetyczne. Znane są specyficzne rodzaje polimorfizmów genetycznych, które mogą prowadzić do zwiększonej ekspozycji na rozuwastatynę. U pacjentów, o których wiadomo, że mają takie specyficzne rodzaje polimorfizmów, zaleca się mniejszą dawkę dobową produktu Ezehron Duo. Dawkowanie u pacjentów z czynnikami predysponującymi do miopatii. Zalecana początkowa dawka rozuwastatyny u pacjentów z czynnikami predysponującymi do miopatii wynosi 5 mg. Złożony produkt leczniczy nie jest odpowiedni do rozpoczynania leczenia. Do rozpoczynania leczenia lub modyfikacji dawki należy stosować pojedyncze substancje czynne w postaci oddzielnych produktów leczniczych. Jednocześnie stosowana terapia. Rozuwastatyna jest substratem różnych białek transportowych (np. OATP1B1 i BCRP). Ryzyko miopatii (w tym rhabdomyolizy) jest zwiększone, gdy produkt leczniczy Ezehron Duo jest podawany jednocześnie z niektórymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać stężenie rozuwastatyny w osoczu w wyniku interakcji z tymi białkami transportującymi (np. cyklosporyna i niektóre inhibitory proteazy, w tym połączenia rytonawiru z atazanawirem, lopinawirem i (lub) typranawirem. Jeśli to możliwe, należy rozważyć zastosowanie innych produktów leczniczych, a w razie konieczności czasowo przerwać leczenie produktem Ezehron Duo. W sytuacjach, gdy nie można uniknąć jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych i produktu Ezehron Duo, należy starannie rozważyć korzyści



ADAMED
Dla Rodziny



i ryzyko jednoczesnego leczenia i modyfikację dawkowania rozuwastatyny. **Sposób podawania.** Podanie doustne. Produkt leczniczy Ezechron Duo należy przyjmować raz na dobę, codziennie o tej samej porze, z posiłkiem lub niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości popijając wodą.

Przeciwwskazania: Stosowanie produktu leczniczego Ezechron Duo jest przeciwwskazane:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancje czynne (rozuwastatynę, ezetymib) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- u pacjentów z czynną chorobą wątroby, w tym u pacjentów z niewyjaśnionym trwałym zwiększeniem aktywności aminotransferaz w surowicy i ponad 3-krotnym zwiększeniem ponad normę aktywności którejkolwiek z aminotransferaz w surowicy;
- w czasie ciąży i karmienia piersią oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod zapobiegania ciąży;
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min);
- u pacjentów z miopatią;
- u pacjentów otrzymujących jednocześnie cyklosporynę.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności: Wpływ na mięśnie szkieletowe. U pacjentów leczonych rozuwastatyną w jakichkolwiek dawkach, a zwłaszcza w dawkach >20 mg, opisywano oddziaływanie ma mięśnie szkieletowe, np. bóle mięśni, miopatię i rzadko rhabdomiolizę. Po wprowadzeniu ezetymibu do obrotu opisywano przypadki miopatii i rhabdomiolizy. Opisywano bardzo rzadkie przypadki rhabdomiolizy u pacjentów otrzymujących ezetymib w monoterapii oraz otrzymujących ezetymib jednocześnie z innymi produktami leczniczymi, których stosowanie zwiększa ryzyko rhabdomiolizy. Jeśli na podstawie objawów mięśniowych podejrzewa się miopatię lub jeśli miopatia zostanie potwierdzona badaniem aktywności kinazy kreatynowej (CK), należy natychmiast odstawić ezetymib, każdą statynę i każdy z produktów leczniczych, o którym wiadomo, że wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rhabdomiolizy. Wszystkich pacjentów rozpoczynających leczenie należy poinformować o ryzyku miopatii i konieczności natychmiastowego zgłaszania jakiegokolwiek niewyjaśnionego bólu mięśni, ich tkliwości lub osłabienia. **Oznaczenie aktywności kinazy kreatynowej.** Aktywności kinazy kreatynowej (CK) nie należy oznaczać po intensywnym wysiłku fizycznym lub w przypadku istnienia jakiegokolwiek innej prawdopodobnej przyczyny zwiększonej aktywności CK, gdyż może to utrudniać interpretację wyników. Jeśli aktywność CK jest istotnie zwiększona w badaniu wyjściowym (>5 razy ponad górną granicę normy, GGN), w ciągu 5-7 dni należy wykonać badanie potwierdzające. Jeśli powtórne badanie potwierdzi, że początkowa aktywność CK ponad pięciokrotnie przekracza GGN, leczenia nie należy rozpoczynać. Przed leczeniem. Produkt leczniczy Ezechron Duo, podobnie jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, należy przepisywać ostrożnie pacjentom z czynnikami predysponującymi do miopatii/rhabdomiolizy. Do takich czynników należą: zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy, dziedziczne choroby mięśni w wywiadzie pacjenta lub w wywiadzie rodzinnym, przebyte w przeszłości uszkodzenia mięśni po stosowaniu innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA lub fibratów, nadużywanie alkoholu, wiek > 70 lat, sytuacje, w których może dojść do zwiększenia stężenia rozuwastatyny w osoczu, jednoczesne przyjmowanie fibratów. W powyższych sytuacjach należy ocenić ryzyko związane z leczeniem w odniesieniu do możliwych korzyści i zaleca się monitorowanie kliniczne. Jeśli początkowa aktywność CK jest istotnie zwiększona (>5 x GGN), leczenia nie należy rozpoczynać. W trakcie leczenia. Pacjentom należy zalecić niezwłoczne zgłaszanie niewyjaśnionego bólu, osłabienia lub kurczy mięśni, zwłaszcza jeśli towarzyszy im ogólne złe samopoczucie lub gorączka. U tych pacjentów należy oznaczyć aktywność CK. Leczenie należy przerwać, jeśli aktywność CK jest znacząco zwiększona (>5 x GGN) lub jeśli objawy ze strony mięśni są nasilone i powodują codzienny dyskomfort (nawet jeśli aktywność CK jest mniejsza niż 5 x GGN). Brak podstaw do rutynowego kontrolowania aktywności CK u pacjentów, u których nie występują objawy mięśniowe. Zgłoszono bardzo rzadkie przypadki wystąpienia immunozależnej miopatii martwiczej (ang. Immune mediated necrotising myopathy, IMNM) w trakcie lub po zakończeniu leczenia statynami, w tym rozuwastatyną. IMNM klinicznie charakteryzuje się osłabieniem mięśni proksymalnych i zwiększoną aktywnością kinazy kreatynowej w surowicy, utrzymujących się mimo przerwania leczenia statyną. W badaniach klinicznych nie uzyskano dowodów na nasilone działanie na mięśnie szkieletowe u niewielkiej liczby pacjentów, którym podawano rozuwastatynę wraz z innym lekiem. Obserwowano jednak zwiększenie częstości zapalenia mięśni i miopatii u pacjentów otrzymujących inne inhibitory reduktazy HMG-CoA jednocześnie z pochodnymi kwasu fibrynowego, w tym gemfibrozyl, cyklosporynę, kwas nikotynowy, azolowe leki przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy i antybiotyki makrolidowe. Gemfibrozyl podawany jednocześnie z niektórymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA zwiększa ryzyko miopatii. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Ezechron Duo i gemfibrozylu. Należy uważnie ocenić korzyści z dalszych zmian stężenia lipidów uzyskanych dzięki połączeniu produktu leczniczego Ezechron Duo z fibratami lub niacyną, biorąc pod uwagę potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem takiej terapii skojarzonej. Produkt leczniczy Ezechron Duo nie należy stosować u pacjentów z ostrymi, ciężkimi zaburzeniami lub stanami sugerującymi miopatię lub predysponującymi do rozwoju niewydolności nerek na tle rhabdomiolizy (np. posocznica, niedociśnienie tętnicze, poważny zabieg chirurgiczny, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, endokrynologiczne lub elektrolitowe albo niekontrolowane napady padaczkowe). **Wpływ na wątrobę.** W kontrolowanych badaniach z jednoczesnym zastosowaniem ezetymibu i statyn obserwowano stopniowe zwiększanie się aktywności aminotransferaz (≥ 3 x GGN). Zaleca się wykonanie prób czynnościowych wątroby po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia rozuwastatyną. Jeśli aktywność aminotransferaz jest większa niż 3 x GGN, rozuwastatynę należy odstawić lub zmniejszyć jej dawkę. U pacjentów z wtórną hipercholesterolemią na tle niedoczynności tarczycy lub zespołu nerczycowego, przed włączeniem leczenia produktem leczniczym Ezechron Duo należy leczyć chorobę podstawową. Ze względu na nieznaną wpływ zwiększonej ekspozycji na ezetymib u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby, nie zaleca się stosowania u nich produktu leczniczego Ezechron Duo. **Wpływ na nerki.** U pacjentów leczonych większymi dawkami rozuwastatyny (zwłaszcza dawką 40 mg) opisywano białkomocz wykrywany testem paskowym, głównie pochodzenia kanalikowego, w większości przypadków okresowy lub przemijający. Nie stwierdzano, aby białkomocz stanowił zapowiedź ostrej lub postępującej choroby nerek. **Kwas fosfordowy.** Produktu leczniczego Ezechron Duo nie wolno stosować w skojarzeniu z kwasem fosfordowym podawanym ogólnoustrojowo lub w ciągu 7 dni od jego odstawienia. U pacjentów, u których ogólnoustrojowe zastosowanie kwasu fosfordowego o działaniu ogólnym jest konieczne, podawanie statyny należy przerwać na czas leczenia kwasem fosfordowym. Zgłaszano przypadki wystąpienia rhabdomiolizy (w tym niektóre zakończone zgonem) u pacjentów otrzymujących statynę w skojarzeniu z kwasem fosfordowym. Należy zalecić pacjentowi, aby niezwłocznie zasięgnął pomocy medycznej w przypadku wystąpienia objawów osłabienia mięśni, bólu lub tkliwości. Leczenie statyną można wznowić po 7 dniach od podania ostatniej dawki kwasu fosfordowego. W wyjątkowych przypadkach, gdy leczenie kwasem fosfordowym o działaniu ogólnym jest konieczne (np. w leczeniu ciężkich zakażeń), jednoczesne stosowanie produktu Ezechron Duo i kwasu fosfordowego należy rozważać tylko na podstawie indywidualnych wskazań i pod ścisłym nadzorem medycznym. **Rasa.** Badania farmakokinetyczne rozuwastatyny wskazują na zwiększoną ekspozycję u Azjatów w porównaniu z pacjentami rasy białej. **Inhibitory proteazy.** U pacjentów otrzymujących jednocześnie rozuwastatynę i różne inhibitory proteazy w połączeniu z rytonawirem, obserwowano zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na rozuwastatynę. Należy brać pod uwagę zarówno korzyści ze zmniejszenia stężenia lipidów dzięki zastosowaniu produktu leczniczego Ezechron Duo u pacjentów z zakażeniem HIV leczonych inhibitorami proteazy, jak i możliwość zwiększenia stężenia rozuwastatyny w osoczu na początku stosowania rozuwastatyny i podczas zwiększania jej dawki u pacjentów otrzymujących inhibitory proteazy. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z niektórymi inhibitorami proteazy, chyba że dawka produktu leczniczego Ezechron Duo będzie



odpowiednio modyfikowana. **Śródmiąższowa choroba płuc.** Podczas stosowania, zwłaszcza długotrwałego, niektórych statyn opisywano pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc. Jej objawami mogą być: duszność, suchy kaszel i pogorszenie stanu ogólnego (zmęczenie, zmniejszenie masy ciała i gorączka). Jeśli istnieje podejrzenie, że u pacjenta rozwija się śródmiąższowa choroba płuc, leczenie statyną należy przerwać. **Cukrzyca.** Pewne dane wskazują, że wszystkie leki z grupy statyn zwiększają stężenie glukozy we krwi i u niektórych pacjentów z dużym ryzykiem rozwoju cukrzycy w przyszłości mogą powodować hiperglikemię wymagającą odpowiedniej opieki diabetologicznej. Nad tym ryzykiem przeważa jednak korzyść w postaci zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób naczyniowych, dlatego nie powinno się z tego powodu przerywać leczenia statynami. Pacjentów z grupy ryzyka (ze stężeniem glukozy na czczo od 5,6 do 6,9 mmol/l, BMI >30 kg/m², ze zwiększonym stężeniem triglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) należy poddać kontroli klinicznej i biochemicznej zgodnie z lokalnymi wytycznymi. W badaniu JUPITER ogólna częstość cukrzycy wynosiła 2,8% u pacjentów leczonych rozuwastatyną i 2,3% w grupie placebo (głównie u pacjentów ze stężeniem glukozy na czczo od 5,6 do 6,9 mmol/l). **Fibraty.** Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ezetymibu podawanego jednocześnie z fibratami. Jeśli u pacjenta otrzymującego produkt Ezehron Duo i fenofibrat istnieje podejrzenie kamicy żółciowej, wskazane jest przeprowadzenie badania pęcherzyka żółciowego oraz przerwanie leczenia. **Leki przeciwzakrzepowe.** Jeśli produkt leczniczy Ezehron Duo jest dodany do warfaryny, innego leku przeciwzakrzepowego z grupy pochodnych kumaryny lub do fludionu, należy odpowiednio kontrolować wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR). **Dzieci i młodzież.** Nie ustalono jeszcze bezpieczeństwa ani skuteczności produktu leczniczego Ezehron Duo u dzieci w wieku poniżej 18 lat, dlatego jego stosowanie nie jest zalecane w tej grupie wiekowej. **Choroba wątroby i alkohol.** Produkt leczniczy Ezehron Duo należy stosować ostrożnie u pacjentów spożywających nadmierne ilości alkoholu i (lub) z chorobą wątroby w wywiadzie. **Laktoza.** Produkt leczniczy Ezehron Duo zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Zawartość sodu.** Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania rozuwastatyny są na ogół lekkie i przemijające. W kontrolowanych badaniach klinicznych mniej niż 4% pacjentów otrzymujących rozuwastatynę przerwało udział w badaniu z powodu działań niepożądanych. W trwających do 112 tygodni badaniach klinicznych ezetymib w dawce dobowej 10 mg stosowano w monoterapii u 2396 pacjentów, w skojarzeniu ze statyną u 11 308 pacjentów, a w skojarzeniu z fenofibratem u 185 pacjentów. Działania niepożądane były zwykle łagodne i przemijające. Całkowita częstość działań niepożądanych ezetymibu i placebo była podobna. Również liczba pacjentów, którzy przegrali leczenie z powodu działań niepożądanych, była porównywalna w grupie otrzymującej ezetymib i placebo. Zgodnie z dostępnymi danymi, 1200 uczestników badań klinicznych otrzymywało rozuwastatynę w skojarzeniu z ezetymibem. Jak wskazują opublikowane dane, najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi z takim leczeniem skojarzonym u pacjentów z hipercholesterolemią są: zwiększona aktywność aminotransferaz, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i bóle mięśniowe. Są to znane działania niepożądane substancji czynnych. Nie można jednak wykluczyć farmakodynamicznej interakcji (w postaci działań niepożądanych) między rozuwastatyną a ezetymibem. Częstość działań niepożądanych określono następująco: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Często:** cukrzyca^{1,2}, ból głowy^{2,4}, zawroty głowy², zaparcie², nudności², ból brzucha^{2,3}, biegunka³, wzdęcia³, bóle mięśni^{2,4}, astenia², zmęczenie³, zwiększona aktywność ALAT i (lub) AspAT⁴. **Niezbyt często:** zmniejszony apetyt³, parestezje⁴, uderzenia gorąca³, nadciśnienie tętnicze³, kaszel³, niestrawność³, choroba refluksowa³, nudności³, suchość w jamie ustnej⁴, zapalenie błony śluzowej żołądka⁴, świąd^{2,4}, wysypka^{2,4}, pokrzywka^{2,4}, ból stawów³, skurcze mięśni³, ból szyi³, ból pleców⁴, osłabienie mięśni⁴, ból kończyny⁴, ból w klatce piersiowej³, ból³, astenia⁴, obrzęki obwodowe⁴, zwiększona aktywność CK³, zwiększona aktywność gammaglutamylotransferazy³, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby³. **Rzadko:** małopłytkowość², reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy², zapalenie trzustki², zwiększenie aktywności aminotransferaz², miopatia (w tym zapalenie mięśni)², rabdomioliza². **Bardzo rzadko:** polineuropatia², utrata pamięci², żółtaczką², zapalenie wątroby², krwimocz², ginekomastia². **Częstość nieznana:** depresja^{2,5}, neuropatia obwodowa², zaburzenia snu (w tym bezsenność i koszmary sennie)², duszność^{2,5}, kamica żółciowa⁵, zapalenie pęcherzyka żółciowego⁵, zespół Stevensa Johnsona², rumień wielopostaciowy⁵, martwica miopatia o podłożu immunologicznym², zaburzenia ścięgien, niekiedy powikłane zerwaniem².

1 Częstość zależy od obecności lub braku czynników ryzyka (stężenie glukozy na czczo $\geq 5,6$ mmol/l, BMI >30 kg/m², zwiększone stężenie triglicerydów, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie) – dla rozuwastatyny.

2 Profil działań niepożądanych rozuwastatyny na podstawie danych z badań klinicznych i dużego doświadczenia po wprowadzeniu rozuwastatyny do obrotu.

3 Ezetymib w monoterapii.

Działania niepożądane, które obserwowano u pacjentów leczonych ezetymibem (n=2396) i występujące z większą częstością niż po podaniu placebo (N=1159).

4 Ezetymib podawany jednocześnie ze statyną.

Działania niepożądane, które obserwowano u pacjentów otrzymujących ezetymib ze statyną (n=11 308) i występujące z większą częstością niż po podaniu placebo (N=9361).

5 Dodatkowe działania niepożądane ezetymibu zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu. Ponieważ źródłem informacji o tych działaniach były spontaniczne doniesienia, ich prawdziwa częstość nie jest znana i nie może być określona.

Następujące działania niepożądane zgłaszano po zastosowaniu niektórych statyn: zaburzenia funkcji seksualnych, w wyjątkowych przypadkach choroba śródmiąższowa płuc, zwłaszcza podczas długotrwałej terapii. Tak jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, częstość działań niepożądanych zależy od dawki. **Wpływ na nerki.** U pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano białkomocz wykrywany testem paskowym, głównie pochodzenia kanalikowego. Zwiększenie ilości białka w moczu (od „brak” lub „ślad” do „++” albo więcej) stwierdzano na pewnym etapie leczenia u mniej niż 1% pacjentów otrzymujących dawki 10 mg i 20 mg oraz u około 3% pacjentów leczonych dawką 40 mg. U pacjentów otrzymujących dawkę 20 mg zwiększenie ilości białka było mniejsze: od „brak” lub „ślad” do „+”. W większości przypadków białkomocz zmniejsza się lub samoistnie przemija podczas leczenia. Dane z badań klinicznych i doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazały związku przyczynowego między białkomoczem a ostrą lub postępującą chorobą nerek. U pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano krwimocz, a badania kliniczne wykazały niewielką jego częstość. **Wpływ na mięśnie szkieletowe.** U pacjentów leczonych rozuwastatyną we wszystkich dawkach, ale szczególnie w dawkach większych niż 20 mg, opisywano wpływ na mięśnie szkieletowe, np. bóle mięśni, miopatię (w tym zapalenie mięśni) oraz rzadko rabdomiolizę z ostrą niewydolnością nerek lub bez niej. U pacjentów otrzymujących rozuwastatynę obserwowano zależne od dawki zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej. W większości przypadków było ono łagodne, bezobjawowe i przemijające. Jeśli aktywność kinazy kreatynowej zwiększy się do wartości >5 x GGn, leczenie należy przerwać. **Wpływ na wątrobę.** Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, u niewielkiej liczby pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano zależne od dawki zwiększenie aktywności aminotransferaz. W większości przypadków było ono łagodne, bezobjawowe i przemijające. Częstość zgłaszania rabdomiolizy, ciężkich zdarzeń nerkowych i ciężkich zdarzeń wątrobowych (głównie zwiększona aktywność aminotransferaz) jest większa po podaniu rozuwastatyny w dawce 40 mg. Wyniki badań laboratoryjnych. W kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem ezetymibu w monoterapii częstość klinicznie istotnego zwiększenia aktywności aminotransferaz w surowicy (ALAT i (lub) AspAT ≥ 3 x GGn) była podobna dla ezetymibu (0,5%) i placebo (0,3%). W badaniach z zastosowaniem leczenia skojarzonego częstość ta wynosiła 1,3% u pacjentów otrzymujących jednocześnie ezetymib i statynę



oraz 0,4% u pacjentów leczonych samą statyną. Zmiany te były zwykle bezobjawowe, nie wiązały się z zastojem żółci i powracały do wartości wyjściowych po przerwaniu leczenia lub podczas dalszej terapii. W badaniach klinicznych aktywność CK >10 x GGN zgłaszano u 4 z 1674 (0,2%) pacjentów otrzymujących sam ezetymib, u 1 z 786 (0,1%) pacjentów otrzymujących placebo, u 1 z 917 (0,1%) pacjentów otrzymujących jednocześnie ezetymib i statynę oraz u 4 z 929 (0,4%) pacjentów otrzymujących samą statynę. Nie odnotowano częstszego występowania miopatii lub rhabdomyolizy u pacjentów otrzymujących ezetymib w porównaniu z odpowiednim kontrolnym ramieniem badania (placebo lub sama statyna). Dzieci i młodzież. Nie ustalono jeszcze bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Ezechron Duo u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Rozuwastatyna. W trwającym 52 tygodnie badaniu klinicznym zwiększenie aktywności CK >10 x GGN oraz objawy dotyczące mięśni po wysiłku lub zwiększonej aktywności fizycznej obserwowano częściej u dzieci i młodzieży niż u dorosłych. Pod innymi względami profil bezpieczeństwa stosowania rozuwastatyny u dzieci i młodzieży oraz u dorosłych był podobny. Ezetymib. Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 17 lat). W badaniu z udziałem dzieci (w wieku 6 do 10 lat) z heterozygotyczną rodzinną lub nierodzinną hipercholesterolemią (n=138), u 1,1% pacjentów (1 pacjent) leczonych ezetymibem obserwowano podwyższenie aktywności ALAT i (lub) AspAT (≥ 3 x GGN) w porównaniu z 0% w grupie placebo. Nie odnotowano zwiększenia aktywności CK (≥ 10 x GGN). Nie zaobserwowano przypadków miopatii. W odrębnym badaniu obejmującym nastoletnich pacjentów (w wieku od 10 do 17 lat) z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (n=248) zwiększenie aktywności ALAT i (lub) AspAT (≥ 3 x GGN) obserwowano w 3% (4 pacjentów) w grupie otrzymującej ezetymib z symwastatyną w porównaniu z 2% (2 pacjentów) w grupie monoterapii symwastatyną; odsetki te wynosiły odpowiednio 2% (2 pacjentów) i 0% dla zwiększenia aktywności CK (≥ 10 x GGN). Nie opisywano przypadków miopatii. Badania te nie były skonstruowane do porównania rzadkich polekowych reakcji niepożądanych.

Podmiot odpowiedzialny: Adamed Pharma S.A., Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów.

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał: 24646, 24647, 24648 wydane przez Prezesa URPLW MiPB.

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. Niniejsza informacja została przygotowana na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Ezechron Duo zatwierdzonej 04.2021, z którą należy się zapoznać przed zastosowaniem leku. Dodatkowe informacje dostępne są w Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów. Tel.: +48227327700, fax: +48227327700, e-mail: adamed@adamed.com.

Cena detaliczna urzędowa preparatu Ezechron Duo dla dawek 5 + 10 mg, 10 + 10 mg, 20 + 10 mg dla opakowania po 28 tabl. wynosi 24,21 zł, dla opakowania po 56 tabl. wynosi 47,04 zł.

Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy ponoszonej przez pacjenta dla dawek 5 + 10 mg, 10 + 10 mg, 20 + 10 mg dla opakowania po 28 tabl. wynosi 15,23 zł, dla opakowania po 56 tabl. wynosi 29,07 zł.

Na podstawie: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.


ADAMED
Dla Rodziny

