

EZEHRON

Ezetimibum

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana: Ezechron – Ezetymib (*Ezetimibum*).

Skład jakościowy i ilościowy: Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza. Każda tabletkę zawiera 54 mg laktozy jednowodnej.

Postać farmaceutyczna: Tabletka. Białe lub białawe tabletki, w kształcie kapsułki o wymiarach 8 mm x 4,5 mm z wytłoczonym napisem „1<1” po jednej stronie.

Wskazania: Hipercholesterolemia pierwotna. Ezechron podawany w skojarzeniu z inhibitorem reduktazy HMG-CoA (statyna) jest wskazany jako produkt leczniczy wspomagający dietę u pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią (heterozygotyczną rodzinną lub nierodzinną), u których nie jest możliwe odpowiednie zmniejszenie stężenia lipidów przy zastosowaniu samej statyny. Ezechron w monoterapii jest wskazany jako produkt leczniczy wspomagający dietę u pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią (heterozygotyczną rodzinną lub nierodzinną), u których stosowanie statyny jest niewskazane lub lek ten nie jest tolerowany. Zapobieganie wystąpieniu incydentów sercowo-naczyniowych. Ezechron podawany jako lek uzupełniający pacjentom w trakcie leczenia statyną lub włączany do leczenia jednocześnie ze statyną jest wskazany do stosowania, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą wieńcową (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome). Homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna. Ezechron w skojarzeniu ze statyną jest wskazany jako produkt leczniczy wspomagający dietę u pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. U pacjentów mogą być również stosowane dodatkowe metody leczenia (np. afereza LDL).

Dawkowanie i sposób podawania: Dawkowanie. Pacjent powinien stosować odpowiednią dietę zmniejszającą stężenie lipidów we krwi. Dieta powinna być kontynuowana w okresie stosowania produktu leczniczego Ezechron. Sposób podania. Podanie doustne. Zalecana dawka to jedna tabletkę raz na dobę. Produkt leczniczy Ezechron można przyjmować o dowolnej porze dnia, niezależnie od posiłków. W przypadku stosowania produktu leczniczego Ezechron w skojarzeniu ze statyną, należy kontynuować stosowanie wskazanej zwykłej dawki początkowej danej statyny lub już ustalonej wyższej dawki danej statyny. Należy zapoznać się z zaleceniami dotyczącymi dawkowania stosowania danej statyny. Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie. W celu dodatkowej redukcji incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie, Ezechron może być stosowany ze statyną, gdyż udowodniono korzystny wpływ takiego połączenia. Jednoczesne stosowanie z lekami wiążącymi kwasy żółciowe. Ezechron należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed lub 4 godziny po przyjęciu leku wiążącego kwasy żółciowe. Osoby w podeszłym wieku. Nie jest wymagane dostosowanie dawki produktu leczniczego dla osób w podeszłym wieku. Dzieci i młodzież. Leczenie należy rozpocząć pod nadzorem lekarza specjalisty. Dzieci w wieku powyżej 6 lat oraz młodzież. Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania ezetymibu u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat. Brak zaleceń dotyczących dawkowania. Jeśli produkt leczniczy Ezechron jest podawany u dzieci w skojarzeniu ze statyną, dawkowanie statyny należy omówić z lekarzem. Dzieci w wieku poniżej 6 lat: Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności ezetymibu u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Brak dostępnych danych. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (5-6 punktów wg skali Child-Pugh) nie jest wymagane dostosowanie dawki produktu leczniczego. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (7-9 punktów wg skali Child-Pugh) lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (>9 punktów wg skali Child-Pugh) nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Ezechron. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek. Nie jest wymagane dostosowanie dawki produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. W przypadku stosowania produktu leczniczego Ezechron w skojarzeniu ze statyną należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) dla tego produktu leczniczego. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ezechron i statyny w okresie ciąży i laktacji jest przeciwwskazane. Ezechron w skojarzeniu ze statyną jest przeciwwskazany u pacjentów z czynną chorobą wątroby lub niewyjaśnionym, utrzymującym się zwiększeniem aktywności aminotransferaz w surowicy krwi.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności: W przypadku jednoczesnego stosowania z jedną ze statyn, należy zapoznać się z ChPL danego produktu leczniczego. Enzymy wątrobowe. W badaniach z grupą kontrolną, w których pacjenci przyjmowali ezetymib i statynę, obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz ($\geq 3x$ powyżej górnej granicy wartości prawidłowych [GGN]). W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Ezechron i statyny należy przeprowadzać testy czynnościowe wątroby przed rozpoczęciem leczenia oraz zgodnie z zaleceniami ChPL dotyczącymi danej statyny. W badaniu IMPROVE-IT (ang. IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) 18 144 pacjentów z chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie przydzielano w sposób losowy do grupy otrzymującej ezetymib z symwastatyną w dawce 10 mg + 40 mg na dobę (n=9067) lub symwastatynę w dawce 40 mg na dobę (n=9077). Podczas okresu obserwacji, którego mediana wynosiła 6,0 lat, częstość występowania kolejnych wzrostów poziomu transaminaz ($\geq 3x$ GGN) w grupie otrzymującej ezetymib z symwastatyną oraz w grupie otrzymującej symwastatynę wynosiła odpowiednio 2,5% i 2,3%. W kontrolowanym badaniu klinicznym, w którym ponad 9000 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek randomizowano do grupy leczonej produktem leczniczym Ezechron w dawce 10mg z symwastatyną w dawce 20 mg na dobę (n=4650) lub do grupy przyjmującej placebo (n=4620) (mediana okresu obserwacji 4,9 roku), częstość występowania kolejnego zwiększenia aktywności aminotransferaz ($> 3x$ GGN) wynosiła 0,7% wśród osób przyjmujących Ezechron z symwastatyną i 0,6% w grupie placebo. Mięśnie szkieletowe. Po wprowadzeniu ezetymibu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia miopatii i rhabdomiolizy podczas stosowania produktu leczniczego z ezetymibem. Większość pacjentów, u których doszło do rhabdomiolizy przyjmowała statyny jednocześnie z ezetymibem. Jednak bardzo rzadko zgłaszano również występowanie rhabdomiolizy w przypadku monoterapii oraz w przypadku jednoczesnego stosowania ezetymibu z innymi produktami, których związek ze zwiększeniem ryzyka rhabdomiolizy jest znany. Jeśli podejrzewany jest rozwój miopatii na podstawie objawów ze strony mięśni lub zostanie ona potwierdzona zwiększeniem aktywności kinazy kreatynowej (CK) przekraczającym 10 razy górną granicę wartości prawidłowych, należy niezwłocznie zaprzestać stosowania produktu leczniczego Ezechron, statyn i wszelkich innych leków równocześnie przyjmowanych przez pacjenta. Wszyscy pacjenci rozpoczynający leczenie produktem leczniczym Ezechron powinni być poinformowani o ryzyku wystąpienia miopatii i o konieczności natychmiastowego zgłoszenia wszelkich niewyjaśnionych bólów mięśni, ich tkliwości lub osłabienia. W badaniu IMPROVE-IT, 18 144 pacjentów z chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie przydzielano w sposób losowy do grupy otrzymującej ezetymib

**ADAMED**
Dla Rodziny



z symwastatyną w dawce 10 mg + 40 mg na dobę (n=9067) lub symwastatynę w dawce 40 mg na dobę (n=9077). Podczas okresu obserwacji, którego mediana wynosiła 6,0 lat, częstość występowania miopatii w grupie otrzymującej ezetymib z symwastatyną oraz w grupie przyjmującej symwastatynę wynosiła odpowiednio 0,2% i 0,1%, gdzie miopatię zdefiniowano jako niewyjaśnione osłabienie mięśni lub ból ze zwiększoną aktywnością kinazy kreatynowej (CK) w surowicy wynoszącej $\geq 10 \times$ GGN lub dwa kolejne epizody zwiększenia aktywności CK wynoszące ≥ 5 i $< 10 \times$ GGN. Częstość występowania rabdomiolizy w grupie otrzymującej ezetymib z symwastatyną oraz w grupie otrzymującej symwastatynę wynosiła odpowiednio 0,1% i 0,2%, gdzie rabdomiolizę zdefiniowano jako niewyjaśnione osłabienie mięśni lub ból ze zwiększoną aktywnością CK w surowicy wynoszącej $\geq 10 \times$ GGN i objawami uszkodzenia nerek, dwa kolejne epizody zwiększenia aktywności CK wynoszącej ≥ 5 i $< 10 \times$ GGN z objawami uszkodzenia nerek lub CK $\geq 10\ 000$ j.m./l bez objawów uszkodzenia nerek. W badaniu klinicznym, w którym ponad 9000 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek randomizowano do grupy leczonej produktem leczniczym Ezechron z symwastatyną 20 mg na dobę (n=4650) lub placebo (n=4620) (mediana okresu obserwacji 4,9 roku), częstość występowania miopatii/rabdomiolizy wynosiła 0,2% wśród osób przyjmujących produkt leczniczy Ezechron z symwastatyną i 0,1% w grupie placebo. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że nie są znane skutki długotrwałego stosowania ezetymibu u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Ezechron u tych pacjentów. Dzieci i młodzież. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ezetymibu u pacjentów w wieku od 6 do 10 lat z heterozygotyczną postacią hipercholesterolemii rodzinnej lub z hipercholesterolemią nierodzinną oceniano w trwającym 12 tygodni badaniu klinicznym kontrolowanym placebo. Nie badano jednak wpływu ezetymibu stosowanego w okresie dłuższym niż 12 tygodni w tej grupie wiekowej. Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem ezetymibu u pacjentów w wieku poniżej. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ezetymibu w skojarzeniu z symwastatyną u pacjentów w wieku 10 do 17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oceniono w badaniu klinicznym z grupą kontrolną z udziałem dorastających chłopców (w skali Tannera, w fazie II i powyżej) oraz dziewcząt, u których pierwsza miesiączka wystąpiła co najmniej 1 rok wcześniej. W tym ograniczonym badaniu z grupą kontrolną, ogólnie nie stwierdzono wykrywalnego wpływu na wzrost lub dojrzewanie płciowe u dorastających chłopców lub dziewcząt, ani na długość cyklu miesiączkowego u dziewcząt. Nie przeprowadzono jednak badań dotyczących wpływu stosowania ezetymibu przez okres > 33 tygodni na wzrost i proces dojrzewania płciowego. Nie przeprowadzono oceny bezpieczeństwa i skuteczności stosowania ezetymibu w skojarzeniu z symwastatyną w dawce przekraczającej 40 mg na dobę u dzieci i młodzieży w wieku 10 do 17 lat. Nie przeprowadzono badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ezetymibu stosowanego w skojarzeniu z symwastatyną u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 10 lat. Nie przeprowadzono oceny długotrwałej skuteczności stosowania ezetymibu u pacjentów w wieku poniżej 17 lat w zakresie zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności w wieku dojrzałym. Fibraty. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ezetymibu w skojarzeniu z fibratami. Jeśli u pacjentów przyjmujących Ezechron i fenofibrat podejrzewa się wystąpienie kamicy żółciowej, wskazane są badania pęcherzyka żółciowego, a leczenie należy przerwać. Cyklosporyna. Należy zachować ostrożność na początku stosowania produktu leczniczego Ezechron u pacjentów przyjmujących cyklosporynę. Należy monitorować stężenia cyklosporyny u pacjentów przyjmujących Ezechron i cyklosporynę. Substancje przeciwzakrzepowe. W przypadku stosowania produktu leczniczego Ezechron jednocześnie z warfaryną, inną substancją przeciwzakrzepową z grupy pochodnych kumaryny lub fluindionem, należy odpowiednio monitorować wartości INR (międzynarodowy wskaźnik znormalizowany). Zawartość laktozy. Lek 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 w jednej tabletkie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Działania niepożądane: W przeprowadzonych badaniach klinicznych trwających do 112 tygodni 2396 pacjentom podawano ezetymib w dawce 10 mg na dobę w monoterapii, 11 308 pacjentom w skojarzeniu ze statyną oraz 185 pacjentom w skojarzeniu z fenofibratem. Działania niepożądane były zwykle łagodne i przemijające. Ogólna częstość występowania działań niepożądanych w badaniach była podobna do częstości ich występowania podczas stosowania placebo. Stwierdzono również, że liczba pacjentów, którzy przegrali leczenie z powodu działań niepożądanych była porównywalna w grupie przyjmującej ezetymib i placebo. Ezetymib w monoterapii lub w skojarzeniu ze statyną: Poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane u pacjentów leczonych ezetymibem w monoterapii (n=2396), które pojawiły się z większą częstością niż u pacjentów przyjmujących placebo (n=1159) lub u pacjentów leczonych ezetymibem w skojarzeniu ze statyną (n=11 308), które pojawiły się z większą częstością niż u pacjentów przyjmujących jedynie statynę (n=9361). Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu ezetymibu do obrotu, pochodzą z zgłoszeń dotyczących ezetymibu stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu ze statyną. Częstości występowania określono jako występujące: bardzo często ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstości występowania określono jako występujące: bardzo często ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Ezetymib w monoterapii lub w skojarzeniu ze statyną. Często: bóle brzucha, biegunka, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, zmęczenie, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AIAT i (lub) AspAT), bóle głowy, bóle mięśni. Niezbyt często: zwiększenie aktywności aminotransferaz (AIAT i (lub) AspAT), zwiększenie aktywności CK we krwi, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby, kaszel, niestrawność, choroba refluksowa przełyku (ang. GERD), nudności, bóle stawów, kurcze mięśni, bóle karku, zmniejszenie apetytu, nagłe zaczerwienienie twarzy, nadciśnienie tętnicze, bóle w klatce piersiowej, ból, parestezje, suchość w ustach, zapalenie żołądka, świąd, wysypka, pokrzywka, bóle pleców, osłabienie mięśni, bóle kończyn, osłabienie, obrzęki obwodowe Ezetymib w skojarzeniu z fenofibratem. Zaburzenia żołądka i jelit: ból brzucha (często). W kontrolowanym placebo klinicznym badaniu wielośrodkowym, z podwójnie ślepą próbą, uczestniczyli pacjenci z mieszaną hiperlipidemią. 625 pacjentów leczonych było przez 12 tygodni, a 576 pacjentów przez 1 rok. W badaniu tym, 172 pacjentów przyjmujących ezetymib i fenofibrat ukończyło 12-tygodniowe leczenie, a 230 pacjentów przyjmujących ezetymib i fenofibrat (w tym 109 przyjmujących ezetymib w monoterapii przez pierwszych 12 tygodni) ukończyło leczenie trwające 1 rok. Celem badania nie było porównanie leczonych grup pacjentów pod względem występowania rzadkich działań niepożądanych. Wskaźnik występowania (przedział ufności 95%) istotnego klinicznie zwiększenia aktywności aminotransferaz ($> 3 \times$ GGN w kolejnych oznaczeniach) w surowicy wynosił odpowiednio 4,5% (1,9; 8,8) dla fenofibratu stosowanego w monoterapii i 2,7% (1,2; 5,4) dla ezetymibu podawanego w skojarzeniu z fenofibratem, po dostosowaniu ekspozycji na leczenie. Natomiast wskaźnik cholestestktonemii wynosił odpowiednio, dla fenofibratu stosowanego w monoterapii 0,6% (0,0; 3,1) i dla ezetymibu podawanego w skojarzeniu z fenofibratem 1,7% (0,6; 4,0). Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 17 lat). W badaniu prowadzonym z udziałem dzieci i młodzieży (w wieku od 6 do 10 lat) z heterozygotyczną postacią hipercholesterolemii rodzinnej lub hipercholesterolemią nierodzinną (n=138) obserwowano zwiększenie aktywności AIAT i (lub) AspAT ($\geq 3 \times$ GGN w kolejnych oznaczeniach) u 1,1% pacjentów (1 pacjent) leczonych ezetymibem w porównaniu z 0% osób z grupy placebo. Nie stwierdzono żadnego przypadku zwiększenia aktywności kinazy kreatynowej (CK) ($\geq 10 \times$ GGN). Nie zgłoszono żadnego przypadku miopatii. W oddzielnym badaniu z udziałem dzieci i młodzieży (w wieku od 10 do 17 lat) z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (n=248), u 3% pacjentów (4 pacjentów) leczonych ezetymibem w skojarzeniu z symwastatyną obserwowano zwiększenie aktywności AIAT i (lub) AspAT ($\geq 3 \times$ GGN w kolejnych oznaczeniach) w porównaniu z 2% osób (2 pacjentów) z grupy stosującej symwastatynę w monoterapii; podwyższenie stężenia CK ($\geq 10 \times$ GGN) stwierdzono odpowiednio u 2% (2 pacjentów) i 0% uczestników badania. Nie zaobserwowano przypadków miopatii. Badania te nie były dostosowane do oceny porównawczej rzadko występujących działań niepożądanych produktu leczniczego. Pacjenci z chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie. W badaniu IMPROVE-IT z udziałem 18 144 pacjentów leczonych ezetymibem



z symwastatyną w dawce 10 mg + 40 mg (n=9067, przy czym u 6% pacjentów dawkę ezetymibu i symwastatyny zwiększono do 10 mg + 80 mg) lub symwastatyną w dawce 40 mg (n=9077, przy czym u 27% pacjentów dawkę symwastatyny zwiększono do 80 mg) w okresie obserwacji, którego mediana wynosiła 6,0 lat, obserwowano zbliżone profile bezpieczeństwa. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 10,6% u pacjentów leczonych ezetymibem z symwastatyną oraz 10,1% u pacjentów leczonych symwastatyną. Częstość występowania miopatii w grupie otrzymującej ezetymib z symwastatyną oraz w grupie otrzymującej symwastatynę wynosiła odpowiednio 0,2% i 0,1%. Miopatię zdefiniowano jako niewyjaśnione osłabienie mięśni lub ból ze zwiększoną aktywnością CK w surowicy wynoszącą $\geq 10 \times$ GGN lub dwa kolejne epizody zwiększenia aktywności CK wynoszące ≥ 5 i $< 10 \times$ GGN. Częstość występowania rabdomiolizy w grupie otrzymującej ezetymib z symwastatyną oraz w grupie otrzymującej symwastatynę wynosiła odpowiednio 0,1% i 0,2%. Rabdomiolizę zdefiniowano jako niewyjaśnione osłabienie mięśni lub ból ze zwiększoną aktywnością CK w surowicy wynoszącą $\geq 10 \times$ GGN i objawami uszkodzenia nerek, dwa kolejne epizody zwiększenia aktywności CK wynoszącej ≥ 5 i $< 10 \times$ GGN z objawami uszkodzenia nerek lub CK $\geq 10\ 000$ j.m./l bez objawów uszkodzenia nerek. Częstość występowania kolejnych wzrostów poziomu transaminaz ($\geq 3 \times$ GGN) w grupie otrzymującej ezetymib z symwastatyną oraz w grupie otrzymującej symwastatynę wynosiła odpowiednio 2,5% i 2,3%. Działania niepożądane ze strony pęcherzyka żółciowego zgłoszono u 3,1% pacjentów z grupy otrzymującej ezetymib z symwastatyną oraz u 3,5% pacjentów z grupy leczonej symwastatyną. Częstość hospitalizacji z powodu cholelitystektomii w obu leczonych grupach wynosiła 1,5%. Nowotwór (zdefiniowany jako dowolny nowy nowotwór) zdiagnozowano podczas badania u odpowiednio 9,4% i 9,5% pacjentów. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek. W badaniu dotyczącym ochrony serca i nerek (ang. SHARP, Study of Heart and Renal Protection) z udziałem ponad 9000 pacjentów przyjmujących skojarzone leczenie ezetymibem 10 mg z symwastatyną 20 mg na dobę (n=4650) lub placebo (n=4620), profile bezpieczeństwa były porównywalne w okresie obserwacji wynoszącym średnio 4,9 roku. W tym badaniu rejestrowano tylko ciężkie działania niepożądane i przypadki rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych. Częstość przerywania leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych była porównywalna (10,4% wśród pacjentów leczonych ezetymibem z symwastatyną, 9,8% wśród pacjentów przyjmujących placebo). Częstość występowania miopatii/rabdomiolizy wynosiła 0,2% w przypadku pacjentów leczonych ezetymibem z symwastatyną i 0,1% wśród pacjentów przyjmujących placebo. Przypadki zwiększenia aktywności aminotransferaz ($> 3 \times$ GGN) stwierdzono u 0,7% pacjentów leczonych ezetymibem w skojarzeniu z symwastatyną w porównaniu z 0,6% pacjentów przyjmujących placebo. W tym badaniu nieodnotowano statystycznie istotnego wzrostu częstości występowania określonych wcześniej działań niepożądanych, w tym nowotworów (9,4% w grupie leczonej ezetymibem z symwastatyną, 9,5% w grupie przyjmującej placebo), zapalenia wątroby, operacji usunięcia pęcherzyka żółciowego lub powikłań kamicy żółciowej lub zapalenia trzustki. Wpływ leku na parametry laboratoryjne. W badaniach z grupą kontrolną, w których ezetymib był stosowany w monoterapii, częstość występowania istotnego klinicznie zwiększenia aktywności aminotransferaz w surowicy (zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) i (lub) asparaginianowej (AspAT) $\geq 3 \times$ GGN w kolejnych oznaczeniach) była podobna w grupie przyjmujących ezetymib (0,5%) oraz placebo (0,3%). W badaniach, w których stosowano leczenie skojarzone, częstość występowania wspomnianego uprzednio zwiększenia aktywności aminotransferaz w surowicy wynosiła 1,3% w grupie pacjentów przyjmujących ezetymib w skojarzeniu ze statyną oraz 0,4% w grupie pacjentów przyjmujących wyłącznie statynę. Zwiększenie aktywności enzymów przebiegało na ogół bez objawów; nie stwierdzano cech zastoju żółci. Aktywność aminotransferaz powracała do wartości początkowych po zaprzestaniu przyjmowania leków albo podczas dalszego ich stosowania. W badaniach klinicznych zgłaszano zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej przekraczające 10 razy górną granicę wartości prawidłowych u 4 spośród 1674 (0,2%) pacjentów stosujących wyłącznie ezetymib w porównaniu z 1 spośród 786 (0,1%) pacjentów stosujących placebo oraz u 1 spośród 917 (0,1%) pacjentów stosujących jednocześnie ezetymib i statynę w porównaniu z 4 spośród 929 (0,4%) pacjentów stosujących wyłącznie statynę. Nie stwierdzono większej liczby przypadków miopatii lub rabdomiolizy związanych ze stosowaniem ezetymibu w porównaniu z odpowiednią grupą kontrolną (placebo lub statyna w monoterapii).

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

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24273. Wydane przez Prezesa URPLWMIpB.

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. Niniejsza informacja została przygotowana na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Ezechron zatwierdzonej 26.02.2021., 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 wynosi 19,71 zł za opakowanie 28 tabl.

Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy ponoszonej przez pacjenta wynosi 10,73 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

