

Informações Essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

NOME DO MEDICAMENTO, COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Zuvatek, 5 mg + 10 mg, 10 mg + 10 mg, 20 mg + 10 mg, cápsulas. Cada cápsula contém 5 mg, 10 mg, 20 mg, de rosuvastatina (sob a forma de rosuvastatina cálcica) e 10 mg de ezetimibe, respetivamente. Excipientes com efeito conhecido: Cada cápsula contém 47,466 mg, 94,933 mg, 189,866 mg, de lactose anidra e 39,010 mg de lactose mono-hidratada, respetivamente. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

FORMA FARMACÊUTICA Cápsula. Cápsula dura de gelatina com cabeça e corpo laranja contendo 1 comprimido revestido por película redondo de cor rosa e 2 comprimidos redondos de cor branca. Cápsula dura de gelatina com cabeça e corpo amarelo contendo 2 comprimidos revestidos por película redondos de cor rosa e 2 comprimidos redondos de cor branca. Cápsula dura de gelatina com cabeça verde e corpo branco contendo 4 comprimidos revestidos por película redondos de cor rosa e 2 comprimidos redondos de cor branca. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS**

Hipercolesterolemia primária: Zuvatek está indicado como adjuvante da dieta para o tratamento de hipercolesterolemia primária (heterozigótica familiar e não familiar) como terapêutica de substituição em doentes adultos adequadamente controlados com as substâncias individuais administradas concomitantemente na mesma dose que na combinação de dose fixa, mas enquanto medicamentos separados. Prevenção de eventos cardiovasculares: Zuvatek está indicado na redução do risco de eventos cardiovasculares como terapêutica de substituição em doentes com doença coronária (DC) e história de síndrome coronária aguda (SCA), que estão adequadamente controlados com as substâncias individuais administradas concomitantemente na mesma dose que na combinação de dose fixa, mas enquanto medicamentos separados.

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO Posologia: Zuvatek é indicado para doentes adultos cuja hipercolesterolemia esteja adequadamente controlada com preparações de um único componente administradas separadamente com a mesma posologia que a combinação recomendada. Antes do início do tratamento, o doente deverá estar a fazer uma dieta hipolipemiante apropriada e deverá continuar essa mesma dieta durante o tratamento com Zuvatek. A dose diária recomendada é de uma cápsula da dosagem indicada, com ou sem alimentos. Zuvatek não é adequado para terapêutica inicial. O início do tratamento ou ajuste posológico, se necessário, devem ser apenas efetuados através da administração dos componentes em monoterapia e, após a determinação da posologia apropriada, é possível considerar a mudança para a combinação de dose fixa na dosagem apropriada.

Administração concomitante com sequestrantes do ácido biliar: A administração de Zuvatek deve ocorrer pelo menos 2 horas antes ou no máximo 4 horas após a administração de um sequestrante do ácido biliar. População pediátrica: A segurança e eficácia de Zuvatek em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos no RCM mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Utilização em idosos: Recomenda-se uma dose inicial de 5 mg de rosuvastatina em doentes com idade > 70 anos. A combinação não é adequada para terapêutica inicial O início do tratamento ou ajuste posológico, se necessário, deve ser apenas efetuado através da administração dos componentes em monoterapia e, após a determinação da posologia apropriada, é possível considerar a mudança para a combinação de dose fixa na dosagem apropriada. Compromisso renal: Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. A dose inicial recomendada de rosuvastatina é de 5 mg em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina < 60 ml/min). A combinação de dose fixa não é adequada para terapêutica inicial. Devem ser utilizadas preparações de um único componente para iniciar o tratamento ou para modificar a dose. A utilização de rosuvastatina em doentes com compromisso renal grave está contraindicada em todas as doses.

Compromisso hepático: Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso hepático moderado (pontuação entre 5 e 6 na escala de Child-Pugh). O tratamento com Zuvatek não é recomendado em doentes com disfunção hepática moderada (pontuação entre 7 e 9 na escala de Child-Pugh) ou grave (pontuação > 9 na escala de Child-Pugh). Zuvatek está contraindicado em doentes com doença hepática ativa. Raça: Tem sido observado aumento da exposição sistémica de rosuvastatina em indivíduos asiáticos. A dose inicial recomendada de rosuvastatina é de 5 mg para doentes de ascendência asiática. A combinação de dose fixa não é adequada para terapêutica inicial. Devem ser utilizadas preparações de um único componente para iniciar o tratamento ou para modificar a dose. Polimorfismos genéticos: São conhecidos tipos específicos de polimorfismos genéticos que podem levar a aumento da exposição à rosuvastatina. Para os doentes em que são conhecidos estes tipos específicos de polimorfismos, recomenda-se uma dose diária inferior de Zuvatek.

Posologia em doentes com fatores predisponentes para miopatia: A dose inicial recomendada de rosuvastatina é de 5 mg em doentes com fatores predisponentes para miopatia. A combinação de dose fixa não é adequada para terapêutica inicial. Devem ser utilizadas preparações de um único componente para iniciar o tratamento ou para modificar a dose. Terapêutica concomitante: A rosuvastatina é um substrato de várias proteínas transportadoras (p. ex. OATP1B1 e BCRP). O risco de miopatia (incluindo rhabdomiólise) aumenta quando Zuvatek é administrado concomitantemente com determinados medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da rosuvastatina devido a interações com essas proteínas transportadoras (p. ex. ciclosporina e certos inibidores da protease incluindo combinações de ritonavir com atazanavir, lopinavir, e/ou tipranavir; Sempre que possível, devem ser considerados medicamentos alternativos, e se necessário, considerar temporariamente a interrupção da terapêutica com Zuvatek. Em situações em que a administração concomitante destes medicamentos com Zuvatek é inevitável, o benefício e o risco do tratamento concomitante e ajustes na dose de rosuvastatina devem ser cuidadosamente considerados. **Modo de administração**

Via oral. Zuvatek deve ser tomado todos os dias à mesma hora, com ou sem alimentos. A cápsula deve ser engolida inteira com um copo de água. **CONTRAINDICAÇÕES** Zuvatek está contraindicado: em doentes com hipersensibilidade

em doentes com hipersensibilidade

às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 do RCM; em doentes com doença hepática ativa incluindo elevações persistentes e inexplicáveis das transaminases séricas e qualquer elevação das transaminases séricas excedendo 3 vezes o limite superior da normalidade (LSN); durante a gravidez e amamentação e em mulheres em idade fértil que não adotam medidas contraceptivas apropriadas; em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min); em doentes com miopatia; em doentes tratados concomitantemente com ciclosporina. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** Efeitos no músculo esquelético, p. ex. mialgia, miopatia e, raramente, rabdomiólise têm sido notificados em doentes tratados com rosuvastatina em todas as doses e em particular com doses > 20 mg. Se houver suspeita de miopatia com base nos sintomas musculares ou se esta for confirmada por um valor de creatina fosfoquinase (CPK) > 10 vezes o LSN, ezetimiba, qualquer estatina e qualquer destes outros fármacos que o doente está a tomar concomitantemente, devem ser imediatamente interrompidos. Antes do tratamento: Zuvatek, tal como com os outros inibidores da redutase da HMGCoA, deverá ser prescrito com precaução em doentes com fatores predisponentes para miopatia/rabdomiólise. Nestes doentes deverá ser avaliado o risco do tratamento relativamente aos possíveis benefícios, sendo recomendada uma monitorização clínica. Se os níveis basais de CK forem significativamente elevados (> 5xLSN), o tratamento não deverá ser iniciado. Durante o tratamento: Os doentes devem ser advertidos a notificar imediatamente dor muscular, astenia ou câibras inexplicáveis, particularmente se associados a mal-estar ou febre. Deve determinar-se os níveis de CK nestes doentes. Efeitos hepáticos: Tal como com os outros inibidores da redutase da HMG-CoA, Zuvatek deve ser usado com precaução em doentes que consumam quantidades excessivas de álcool e/ou tenham história de doença hepática. Recomenda-se que sejam realizados testes da função hepática antes do início do tratamento e 3 meses após o início do tratamento. Efeitos renais: Em doentes tratados com doses elevadas de rosuvastatina, em particular 40 mg, foi observada proteinúria, detetada por tiras de teste e maioritariamente de origem tubular, tendo sido transitória ou intermitente na maioria dos casos. A proteinúria não demonstrou prognosticar doença renal aguda ou crónica. Ácido fusídico: Zuvatek não pode ser administrado concomitantemente com formulações sistémicas de ácido fusídico ou nos primeiros 7 dias após a interrupção do tratamento com ácido fusídico. Nos doentes em que a utilização de ácido fusídico é considerada essencial, o tratamento com estatinas deverá ser suspenso durante toda a duração do tratamento com o ácido fusídico. Foram notificados casos de rabdomiólise (incluindo alguns casos fatais) em doentes que receberam a associação de ácido fusídico e Estatinas. Os doentes devem ser aconselhados a consultar imediatamente o médico se experimentarem sintomas de fraqueza muscular, dor ou sensibilidade ao toque. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO** Associações contraindicadas: Ciclosporina. Associações não recomendadas: Inibidores da protéase, Inibidores das proteínas transportadoras, Fibratos, Ácido fusídico. Outras interações: Antiácidos, Anticoagulantes, Eritromicina, Enzimas do citocromo P450, Colestiramina, Digoxina, Contraceptivo oral/terapêutica hormonal de substituição (THS). Interações que requerem ajustes na dose de rosuvastatina: ver Tabela 1 do RCM. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** As reações adversas observadas com rosuvastatina são geralmente de carácter ligeiro e transitório. Em ensaios clínicos controlados, menos de 4% dos doentes tratados com rosuvastatina abandonou os estudos devido a reações adversas. Foram notificadas reações adversas ocorridas durante o período de pós-comercialização em doentes a quem foi administrado ezetimiba em monoterapia ou administrado concomitantemente com uma estatina. Lista tabelada de reações adversas: Muito frequentes (≥ 1/10); Frequentes (≥ 1/100 a <1/100); Pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100); Raros (≥1/10.000 a <1/1.000); Muito raros (<1/10.000); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Tabela de reações adversas:

Classes de sistema de órgãos	Efeitos indesejáveis	Frequência	
		Rosuvastatina	Ezetimiba
Doenças do sangue e do sistema linfático	Trombocitopenia	Raros	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade incluindo angioedema	Raros	
	Hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária e anafilaxia		Desconhecido
Doenças endócrinas	Diabetes mellitus*	Frequentes	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Diminuição do apetite		Pouco frequentes
Perturbações do foro psiquiátrico	Depressão	Desconhecido	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequentes	Frequentes
	Tonturas	Frequentes	Desconhecido
	Polineuropatia	Muito raros	
	Perda de memória	Muito raros	
	Neuropatia periférica	Desconhecido	
	Alterações do sono (incluindo insónia e pesadelos)	Desconhecido	Pouco frequentes
	Parestesia		Pouco frequentes
Vasculopatias	Afrontamentos, hipertensão		Pouco frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do Mediastino	Tosse	Desconhecido	Pouco frequentes
	Dispneia	Desconhecido	Desconhecido
Doenças gastrointestinais	Obstipação	Frequentes	Desconhecido

	Náuseas	Frequentes	Pouco frequentes
	Dor abdominal	Frequentes	Frequentes
	Pancreatite	Raros	Desconhecido
	Diarreia	Desconhecido	Frequentes
	Xerostomia		Pouco frequentes
	Gastrite		Pouco frequentes
	Flatulência		Frequentes
	Dispepsia, doença do refluxo gastroesofágico		Pouco frequentes
Afeções hepatobiliares	Aumento das transaminases hepáticas	Raros	
	Icterícia	Muito raros	
	Hepatite	Muito raros	Desconhecido
	Colelitíase		Desconhecido
	Colecistite		Desconhecido
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Erupção cutânea	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Urticária	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Síndrome de Stevens-Johnson	Desconhecido	
	Eritema multiforme		Desconhecido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia	Frequentes	Frequentes
	Miopatia (incluindo miosite)	Raros	Desconhecido
	Rabdomiólise	Raros	Desconhecido
	Artralgia	Muito raros	Pouco frequentes
	Miopatia necrosante imunomediada	Desconhecido	
	Afeções dos tendões, por vezes complicadas devido a rutura	Desconhecido	
	Dor nas costas		Pouco frequentes
	Fraqueza muscular		Pouco frequentes
	Dor nas extremidades		Pouco frequentes
	Espasmos musculares, cervicalgia		Pouco frequentes
Doenças renais e urinárias	Hematuria	Muito raros	
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Ginecomastia	Muito raros	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Astenia	Frequentes	Pouco frequentes
	Edema	Desconhecido	
	Edema periférico		Pouco frequentes
	Fadiga		Frequentes
	Dor torácica, dor		Pouco frequentes
Exames complementares de diagnóstico	ALT e/ou AST aumentadas		Frequentes
	CPK sanguínea aumentada, gamaglutamiltransferase aumentada, teste à função hepática anormal		Pouco frequentes

*A frequência irá depender da presença ou ausência de fatores de risco (glicemia em jejum $\geq 5,6$ mmol/l, IMC > 30 kg/m², triglicéridos elevados, história de hipertensão).

Data da revisão do texto: junho de 2020. Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado: Laboratório Medifar – Produtos Farmacêuticos, S.A., Rua Henrique de Paiva Couceiro, N^o 29, Venda Nova, 2700-451 Amadora. **Medicamento sujeito a receita médica.** Medicamento participado pelo Escalão C. Consulta de preços em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/servicos-on-line/pesquisa-do-medicamento>.