

Zkrácená informace o přípravku Zetovar 10 mg/10 mg tablety, Zetovar 10 mg/20 mg tablety, Zetovar 10 mg/40 mg tablety, Zetovar 10 mg/80 mg tablety

Léčivá látka: Jedna tableta obsahuje ezetimibum 10 mg a atorvastatinum 10 mg nebo 20mg nebo 40 mg nebo 80mg.

Indikace: Přidatná terapie k dietě u dospělých s primární (heterozygotní a homozygotní familiární a nefamiliární) hypercholesterolemií nebo smíšenou hyperlipidemií, která již byla kontrolována atorvastatinem a ezetimibem podávaným souběžně ve stejné dávce.

Dávkování: Doporučená dávka je jedna tableta denně. Maximální doporučená dávka je 10 mg/80 mg denně. Pacient musí být na odpovídající hypolipidemické dietě i v průběhu léčby. Přípravek není vhodný pro počáteční terapii. Zahájení léčby nebo úprava dávky má být provedena pouze s monokomponenty. *Starší pacienti:* Není nutno dávku upravovat. *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost nebyla stanovena. *Pacienti s poruchou funkce jater:* Se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh ≥ 7) se musí podávat opatrně, s aktivním onemocněním jater je kontraindikován. *Pacienti s poruchou funkce ledvin:* Není nutno dávku upravovat. Nutno podávat buď ≥ 2 hodiny před nebo ≥ 4 hodiny po podání sekvestrantu žlučových kyselin. Způsob podání perorálně. Zapít dostatečným množstvím tekutiny (např. jednou sklenicí vody). Lze podat jako jednu dávku kdykoli během dne (nejlépe ve stejnou dobu), s jídlem nebo bez jídla.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. V těhotenství a při kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodnou antikoncepci. Aktivní onemocnění jater nebo při nevysvětlených přetrvávajících zvýšeních sérových transamináz přesahujících 3násobek horního limitu normálu (ULN) a u pacientů léčených antivirotyky glekaprevirem/pibrentasvirem proti hepatitidě C.

Zvláštní upozornění: Většina pacientů, u nichž došlo k rozvoji rhabdomyolýzy, užívala statin současně s ezetimibem. Rhabdomyolýza velmi vzácně při monoterapii ezetimibem a velmi vzácně při přidání k jiným látkám s vyšším rizikem rhabdomyolýzy. Atorvastatin, může ve vzácných případech způsobovat myalgie, myositidu a myopatii, která může progredovat do rhabdomyolýzy. Během nebo po léčbě statiny, včetně atorvastatinu, byla hlášena imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (IMNM). *Před léčbou:* U predispozice k rhabdomyolýze nutno předepisovat opatrně. Hladinu CPK je nutno před zahájením léčby změřit v následujících situacích: porucha funkce ledvin, hypotyreóza, dědičné svalové poruchy v osobní nebo rodinné anamnéze, svalová toxicita při užití statinu nebo fibrátu v anamnéze, jaterní onemocnění a/nebo značná konzumace alkoholu v anamnéze, starší pacient (věk > 70 let), situace, kde může dojít ke zvýšení plazmatických hladin, jako jsou interakce a zvláštní populace, včetně genetických subpopulací. Pokud jsou při výchozím vyšetření hladiny CPK významně zvýšeny (> 5 násobek ULN), léčba se nemá zahajovat. *Monitorování během léčby:* Pokud se objeví svalová bolest, křeče nebo svalová slabost, zvláště pokud je doprovázeno malátností nebo horečkou, je nutno změřit hladiny CPK. Pokud jsou významně zvýšeny (> 5 násobek ULN), musí se léčba ukončit. Přípravek se musí vysadit, pokud dojde ke klinicky významnému zvýšení hladin CPK (> 10 násobek ULN) nebo pokud je diagnostikována rhabdomyolýza nebo je na ni podezření. *Jaterní enzymy:* Testy jaterních funkcí je nutno provést před zahájením léčby a poté je provádět pravidelně. Pokud zvýšení transamináz o více než 3násobek ULN přetrvává, doporučuje se snížení dávky nebo vysazení přípravku. Opatrnost u pacientů požívající značná množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze onemocnění jater. *Jaterní nedostatečnost:* U středně závažné nebo závažné jaterní nedostatečnosti se přípravek nedoporučuje. Zvýšená pozornost u pacientů s předchozí hemoragickou CMP nebo lakunárním infarktem, v případě podezření na intersticiální plicní nemoc, u pacientů s vysokým rizikem vzniku diabetu mellitu. Přípravek obsahuje laktózu a sodík.

Interakce: *Cyklosporin:* Nutná opatrnost a sledovat koncentrace cyklosporinu. *Fibráty:* Současné podávání s fibráty se nedoporučuje. *Inhibitory CYP3A4:* Současnému podávání silných inhibitorů CYP3A4 (např. cyklosporinu, telithromycinu, klarithromycinu, delavirdinu, stiripentolu, ketokonazolu, vorikonazolu, itraconazolu, posakonazolu, některých antivirotik používaných k léčbě hepatitidy C (např. elbasviru/grazopreviru) a inhibitorů HIV proteázy, včetně ritonaviru, lopinaviru, atazanaviru, indinaviru, darunaviru atd.) je nutno se vyhnout. Při současném podávání se středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. erythromycin, diltiazem, verapamil a flukonazol), je nutné zvážit nižší maximální dávku přípravku. *Inhibitory BCRP (Breast Cancer Resistant Protein):* Při současném

podávání inhibitorů BCRP (např. elbasvir a grazoprevir), nemá dávka atorvastatinu překročit 20 mg/den. *Induktory cytochromu P450 3A4*: Současné podávání s induktory cytochromu P450 3A4 (např. efavirenz, rifampicin, třezalka tečkovaná) může vést k snížení plazmatických koncentrací atorvastatinu. *Inhibitory transportérů*: Inhibitory transportních proteinů (např. cyklosporin) mohou zvyšovat systémovou expozici atorvastatinu. *Gemfibrozil/deriváty kyseliny fibrové*: Současné podání může zvýšit riziko svalových příhod, včetně rhabdomyolýzy. *Kyselina fusidová*: Po dobu léčby vysadit léčbu atorvastatinem. *Kolchicin*: Při předepisování atorvastatinu s kolchicinem je nutná opatrnost. *Boceprevir*: Při současném podávání zvážit zahájení nejnižší možnou dávkou přípravku Zetovar, při titraci nepřesáhnout denní dávku 10/20 mg. *Antikoagulancia*: V případech, kdy se přípravek Zetovar přidá k warfarinu, jinému kumarinovému antikoagulanciu nebo fluindionu, je nutno sledovat INR. *Digoxin*: Pacienti užívající zároveň digoxin musí být sledováni. *Perorální kontraceptiva*: Současné podávání atorvastatinu s perorálními kontraceptivy vedlo ke zvýšeným plazmatickým koncentracím norethisteronu a ethinylestradiolu. *Warfarin*: U pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii je nutno stanovit protrombinový čas před zahájením léčby, dostatečně často během časně fáze léčby nebo při změně dávky nebo po vysazení přípravku.

Fertilita, těhotenství a kojení: Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat antikoncepci. Během těhotenství a kojení je přípravek kontraindikován.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Zanedbatelný vliv. Byla hlášena závrať.

Nežádoucí účinky: *Časté:* nazofaryngitida, alergické reakce, hyperglykémie, bolest hlavy, faryngolaryngální bolest, epistaxe, nadýmání, průjem, zácpa, nevolnost, dyspepsie, bolest břicha, artralgie, svalové křeče, otoky kloubů, bolesti v končetinách, bolesti zad, myalgie, malátnost, pyrexie, abnormální test jaterních funkcí, zvýšená kreatinkináza v krvi, zvýšené ALT a/nebo AST.

Uchovávání: V původním obalu, chránit před světlem.

Držitel rozhodnutí o registraci: Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

Datum revize textu: 28. 8. 2019

Výdej je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku.