



COLEDUE R
(ezetimiba + rosuvastatina)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Cápsula dura

10mg + 5mg

10mg + 10mg

10mg + 20mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Coledue R
ezetimiba + rosuvastatina cálcica

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura.

Embalagens contendo 10 ou 30 cápsulas duras de 10mg + 5mg.

Embalagens contendo 10 ou 30 cápsulas duras de 10mg + 10mg.

Embalagens contendo 10 ou 30 cápsulas duras de 10mg + 20mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES

Cada cápsula dura de 10mg + 5mg contém:

ezetimiba.....	10mg
rosuvastatina cálcica (equivalente a 5mg de rosuvastatina).....	5,209mg
excipientes q.s.p.	1 cápsula dura (lactose monoidratada, hipromelose, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina, estearilfumarato de sódio, crospovidona, talco, dióxido de silício, dióxido de titânio, triacetina, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo).

Cada cápsula dura de 10mg + 10mg contém:

ezetimiba.....	10mg
rosuvastatina cálcica (equivalente a 10mg de rosuvastatina).....	10,417mg
excipientes q.s.p.	1 cápsula dura (lactose monoidratada, hipromelose, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina, estearilfumarato de sódio, crospovidona, talco, dióxido de silício, dióxido de titânio, triacetina, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo).

Cada cápsula dura de 10mg + 20mg contém:

ezetimiba.....	10mg
rosuvastatina cálcica (equivalente a 20mg de rosuvastatina).....	20,834mg
excipientes q.s.p.	1 cápsula dura (lactose monoidratada, hipromelose, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina, estearilfumarato de sódio, crospovidona, talco, dióxido de silício, dióxido de titânio, triacetina, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro preto e azul de indigotina).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Coledue R é indicado como terapia adjuvante 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), isto é aumento do colesterol no sangue, ou com dislipidemia mista, isto é aumento do colesterol e triglicérides no sangue. Em pacientes adultos com hipercolesterolemia Coledue R 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/Apo A-I, C-total/HDL-C e aumento de HDL-C.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Coledue R tem como princípios ativos rosuvastatina cálcica e ezetimiba.

rosuvastatina: é um inibidor de HMG-CoA redutase. O principal local de ação da rosuvastatina é o fígado, o órgão alvo na redução do colesterol. A rosuvastatina aumenta a captação e a destruição do LDL e inibe a síntese de VLDL, reduzindo, desta forma, o número total de partículas de VLDL e LDL, que são as formas “ruins” de colesterol.

ezetimiba: inibe seletivamente a absorção intestinal do colesterol. A ezetimiba fixa-se na mucosa do intestino delgado e inibe a absorção de colesterol, diminuindo o aporte de colesterol intestinal para o fígado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Coledue R é contraindicado:

- em pacientes com alergia a qualquer um dos componentes da fórmula do medicamento.
- em pacientes com doença hepática (no fígado).
- durante a gravidez e amamentação e em mulheres com potencial para engravidar que não usam medidas anticoncepcionais apropriadas.
- em pacientes com doença renal grave (depuração da creatinina <30mL/min).
- em pacientes com doença muscular (ex.: miopatia).

Categoria de risco na gravidez X: 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?

Doenças musculares foram notificadas em pacientes tratados com rosuvastatina. No entanto, casos graves foram notificados muito raramente com ezetimiba em monoterapia ou com a adição de ezetimiba associada a outros fármacos, com um aumento do risco de doença muscular. Informe seu médico imediatamente se na vigência do tratamento sentir qualquer dor, sensibilidade ou fraqueza muscular inexplicada.

Se você já teve problemas musculares com outros medicamentos para tratar aumento do colesterol, você não deve fazer uso de Coledue R.

Nos pacientes com colesterol aumentado por outras doenças (ex.: problemas na tireoide ou rins): estas doenças devem ser tratadas antes do início com este medicamento.

Este medicamento não é recomendado para portadores de doença hepática moderada ou grave.

Converse com seu médico se você é portador de *Diabetes mellitus* (pode haver necessidade de aumento de dose dos medicamentos para o controle do diabetes), fatores predisponentes para doença muscular, doença renal, hipotireoidismo, antecedentes pessoais ou familiares de alterações musculares hereditárias, antecedentes de toxicidade muscular com outro medicamento para colesterol, abuso de álcool e idade superior a 70 anos. Nestes casos, seu médico deverá acompanhá-lo com maior frequência.

Pacientes em uso de medicamentos inibidores de protease (ex.: ritonavir) devem ser monitorados com cautela.

Se você faz uso de ciclosporina, medicamento que reduz as defesas e é usado após transplantes, comunique ao seu médico. A concentração de ciclosporina no sangue deve ser monitorada com mais cuidado quando se faz uso do Coledue R.

Esta classe de medicamentos deve ser utilizada com cautela em pacientes que utilizam quantidades excessivas de álcool ou com histórico de doença no fígado.

Não usar Coledue R associado a medicamentos contendo ácido fusídico por conta do risco de doença muscular.

Raça: este tipo de medicamento tem sua exposição aumentada em pacientes asiáticos quando comparados com caucasianos.

Doença pulmonar intersticial: 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 dispneia (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 Coledue R.

Pacientes idosos: Coledue R 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.

Pacientes pediátricos: este produto não é recomendado para menores de 18 anos.

Pacientes com insuficiência hepática ou renal: não foram realizados estudos clínicos em pacientes com insuficiência hepática.

Insuficiência renal: a doença renal leve a moderada tem pouca influência nas concentrações plasmáticas dos medicamentos desta classe. Entretanto Coledue R é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas: o componente rosuvastatina de Coledue R não provoca sonolência. O componente ezetimiba de Coledue R não tem estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Porém, certas reações adversas que foram relatadas com ezetimiba podem afetar a capacidade de alguns pacientes para executar essas tarefas.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas se durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Gravidez e lactação

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após seu término. Este medicamento pode trazer prejuízo à formação do bebê. Em caso de ocorrência de gravidez o tratamento deverá ser imediatamente suspenso.

Informe ao seu médico se você estiver amamentando. Este medicamento não deve ser usado por mulheres que estão amamentando.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Pâncreas: há citações na literatura de aumento do risco de pancreatite pelo uso de estatinas, incluindo rosuvastatina, assim como da ezetimiba. No entanto, é difícil confirmar, de forma consistente, a relação de causalidade

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/cápsula dura.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Associações não recomendadas

Inibidores de protease: aumenta fortemente a exposição à rosuvastatina.

A genfibrozila e outros medicamentos para colesterol: aumenta o risco de doença muscular (ex.: miopatias).

Outras interações:

Antiácidos contendo hidróxido de alumínio e de magnésio: redução da concentração plasmática de rosuvastatina. O antiácido deve ser administrado 2 horas após a administração de rosuvastatina.

Anticoagulantes inibidores da Vitamina K: pode ser necessário o ajuste da dose e necessitam de monitoramento por exames laboratoriais.

Anticoncepcionais orais ou terapêutica de reposição hormonal: a rosuvastatina aumenta a concentração dos anticoncepcionais orais. Isto deve ser considerado na seleção da dose do contraceptivo oral.

colestiramina: diminui a concentração da ezetimiba.

Fibratos: a administração concomitante de Coledue R com fibratos não foi estudada, portanto, o uso de Coledue R e fibratos não é recomendado.

Devido à possibilidade de alterações hormonais (ex.: redução de um hormônio chamado cortisol), é necessário cuidado no uso concomitante de Coledue R e os medicamentos cetoconazol, espirolactona e cimetidina.

Coledue R deve ser utilizado com cuidado por pacientes que estejam tomando regorafenibe e darolutamina.

Exames laboratoriais

Estudos mostram aumento dos exames de CPK (exame que avalia a saúde do músculo).

Podem ocorrer alterações nos resultados de exames laboratoriais (hepáticos) com o uso da associação de ezetimiba e estatina. Recomenda-se que sejam realizados exames laboratoriais de controle antes e por 12 semanas após o início da terapia com Coledue R e no caso de qualquer elevação da dose, e depois periodicamente a critério do seu médico.

Este medicamento pode alterar o exame de urina com aparecimento de proteínas. Não se sabe se há significado clínico desta alteração.

Coledue R 10mg + 5mg e Coledue R 10mg + 10mg:

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

Coledue R 10mg + 20mg:

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro preto e azul de indigotina.

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?

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

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.

Coledue R 10mg + 5mg apresenta-se como cápsula gelatinosa dura, de corpo e tampa alaranjados, contendo 1 comprimido revestido rosa e 2 comprimidos brancos.

Coledue R 10mg + 10mg apresenta-se como cápsula gelatinosa dura, de corpo e tampa amarelos, contendo 2 comprimidos revestidos rosas e 2 comprimidos brancos.

Coledue R 10mg + 20mg apresenta-se como cápsula gelatinosa dura, de corpo branco e tampa verde, contendo 4 comprimidos revestidos rosas e 2 comprimidos brancos.

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?

Você deverá manter a dieta pobre em gorduras durante o tratamento com Coledue R

A cápsula dura de Coledue R deve ser ingerida inteira, com um copo de 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.

Posologia

Seu médico deverá avaliar os critérios adequados para indicação e posologia do tratamento com Coledue R.

Em geral, Coledue R deve ser iniciado utilizando-se a dose de 10mg/5mg ou de 10mg/10mg, uma vez por dia, com ou sem a ingestão de alimentos, e caso não ocorra a resposta adequada após 4 semanas, a dose poderá ser ajustada. A terapia deve ser individualizada, podendo ser aumentada até a dose máxima diária de 10mg/20mg, de acordo com os níveis lipídicos desejados, o objetivo recomendado da terapia e a resposta do paciente. A dose máxima diária de Coledue R não deve ser excedida.

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 10mg/20mg por dia.

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. Coledue R é contraindicado para pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²).

Pacientes com insuficiência hepática: não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve. O tratamento com Coledue R 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 10mg/10mg em pacientes com doenças hepáticas deve ser cuidadosamente considerado.

Raça: não há dados específicos relativos ao uso de Coledue R 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 (10mg/5mg) 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 20mg.

Terapia concomitante

A rosuvastatina é um substrato de várias proteínas transportadoras (ex.: 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 administrado 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 4. “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 Coledue R. Em situações em que a coadministração destes medicamentos com Coledue R é inevitável, o benefício e o risco do tratamento concomitante e ajustes da posologia de Coledue R devem ser cuidadosamente considerados (vide 4. “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

A coadministração de rosuvastatina com ciclosporina não resultou em alterações significativas na concentração plasmática da ciclosporina. O uso concomitante da ciclosporina pode aumentar o risco de miopatia/rabdomiólise. Se for necessária a coadministração com Coledue R, a dose de rosuvastatina deve ser limitada a 5 mg e de ezetimiba a 10 mg, uma vez ao dia.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Não é necessário tomar uma dose esquecida, mas apenas a próxima dose no horário habitual. Nunca se deve tomar uma dose dobrada para compensar a dose perdida.

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

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

A associação de rosuvastatina com ezetimiba é geralmente bem tolerada. Nos estudos realizados com a associação foram reportadas as seguintes reações adversas:

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), angina instável (dor no peito intensa), artralgia (dor nas articulações), tonturas, bronquite, infecção do trato respiratório alto, cefaleia (dor de cabeça), contrações musculares involuntárias e náusea.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1%): angina pectoris (dor na região precordial em geral relacionada a esforços), ataque isquêmico transitório (“entupimento” de uma artéria cerebral), edema periférico (inchaço nas extremidades), distensão abdominal (abdômen inchado), dor abdominal, obstipação (prisão de ventre), boca seca, dermatite (inflamação na pele que pode causar vermelhidão, coceira, bolhas e descamação), eczema (inflamação na pele que gera coceira, inchaço e vermelhidão), elevação da ALT (enzima do fígado) e elevação de creatinina (produto do metabolismo muscular excretado pelos rins e utilizado como marcador de função renal).

Reações observadas na terapia com as monodrogas:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): *diabetes mellitus* (a frequência dependerá da presença ou ausência de fatores de risco), dor de cabeça, tontura, prisão de ventre, náuseas (enjoo), dor abdominal, diarreia, gases (flatulência), dor muscular (mialgia), fraqueza (diminuição da força muscular), fadiga (cansaço).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): artralgia (dor nas articulações), perda de apetite, formigamento, fôgachos, pressão alta, tosse, má digestão, azia; náuseas, boca seca, gastrite, coceira, erupção cutânea, alergia cutânea, dor nas juntas; espasmos musculares; dor na nuca, dor nas costas; fraqueza muscular; dores nas extremidades, dor torácica, dor e edema periférico.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): miopatia (doença do sistema muscular, incluindo miosite – inflamação muscular), reações alérgicas (incluindo angioedema – inchaço), rabdomiólise (síndrome causada por danos na musculatura esquelética), pancreatite (inflamação do pâncreas), aumento das enzimas do fígado no sangue e redução das plaquetas do sangue.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizaram este medicamento): icterícia (acúmulo de bilirrubina no organismo, levando a uma coloração amarela na pele e nos olhos), hepatite (inflamação do fígado), perda de memória, polineuropatia (doenças de vários nervos do corpo), sangue na urina, ginecomastia (crescimento mamário em homens).

Pós-comercialização (como estas reações adversas foram identificadas a partir de notificações espontâneas, as frequências reais são desconhecidas e não podem ser calculadas): redução das plaquetas no sangue (trombocitopenia), alergia de menor ou maior gravidade, hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, urticária, anafilaxia e angioedema), depressão, neuropatia periférica (condição comum que afeta os nervos periféricos, sendo muitas vezes incapacitante), alterações do sono (incluindo insônia e pesadelos), tontura, formigamento, tosse, falta de ar, diarreia, inflamação no pâncreas; prisão de ventre, hepatite, pedra na vesícula, doenças musculares, doença dos tendões com ou sem rotura, dor articular, dor muscular, proteinúria (proteína na urina).

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 há um tratamento específico para a superdosagem. No caso de superdosagem, o paciente deve ser tratado sintomaticamente e devem ser instituídas medidas de suporte conforme a necessidade. É improvável que a hemodiálise possa exercer algum efeito benéfico na superdosagem por Coledue R.

Caso venha a ingerir mais cápsulas duras do que a quantidade recomendada, ou se alguém ingerir seu medicamento acidentalmente, cuidados médicos poderão ser necessários.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0923

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



Importado e registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) n° 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial
Barueri - SP - CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

Produzido por: Atlantic Pharma - Produções Farmacêuticas, S.A.

Rua da Tapada Grande N° 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra - Portugal



ANEXO B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/11/2022	4970095/22-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2022	4970095/22-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2022	Versão Inicial	VP/VPS	Cápsula dura
27/11/2024	1625159/24-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/11/2024	1625159/24-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/11/2024	Atualizações das informações conforme RDC's 768/2022, 770/2022 e IN 200/2022.	VP/VPS	Cápsula dura
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	-	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 200/2022.	VP/VPS	Cápsula dura