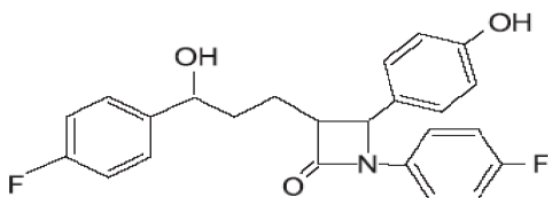


EXETIMIBE

Redução do Colesterol



Nome Químico: 1-(4-fluorofenil)-3(R)-[3-hidroxiopropil]-4(S)-(4-hidroxiifenil)-2-azetidinona

Fórmula Molecular: C₂₄H₂₁F₂NO₃

Peso Molecular: 409,42

Uso: Interno

Fator de Correção: Não se aplica

Introdução

A ezetimiba é indicada para reduzir a quantidade de colesterol e de triglicérides no seu sangue.

O colesterol é uma das várias substâncias gordurosas encontradas na corrente sanguínea. O colesterol total é composto principalmente de colesterol LDL e colesterol HDL.

O colesterol LDL é frequentemente chamado de “mau colesterol” porque pode se depositar nas paredes das artérias, formando placas. Eventualmente, essas placas podem causar estreitamento das artérias, podendo reduzir ou bloquear o fluxo sanguíneo para órgãos vitais, como o coração e o cérebro. Esse bloqueio ao fluxo sanguíneo pode causar ataque cardíaco ou derrame.

O colesterol HDL, por sua vez, é frequentemente chamado de “bom colesterol” porque ajuda a evitar o depósito de “mau colesterol” nas artérias e protege contra doenças do coração.

Outra forma de gordura no sangue que pode aumentar o risco de doenças do coração são os triglicérides.

Se você tem sitosterolemia, seu médico prescreveu ezetimiba para reduzir os níveis de esteroides vegetais em seu sangue.

Descrição

A ezetimiba é um pó branco, cristalino, largamente a muito solúvel em etanol, metanol e acetona e praticamente insolúvel em água. Tem um ponto de fusão de aproximadamente 163°C e é estável em temperatura ambiente.

A ezetimiba age ao reduzir a absorção do colesterol no intestino delgado, enquanto outros hipolipemiantes como as estatinas e o fenofibrato diminuem o colesterol de maneira diferente; eles agem no fígado. Portanto, ezetimiba aumenta o efeito redutor do colesterol das vastatinas e do fenofibrato. O colesterol alto pode ser tratado de duas formas principais:

Alterações do Estilo de Vida – inclui dieta redutora de colesterol, aumento da atividade física e controle do peso.

Uso de Medicamentos – medicamentos redutores do colesterol são usados em conjunto com as alterações do estilo de vida para ajudar a diminuir o colesterol. Seu médico prescreveu ezetimiba para ajudar a reduzir o seu colesterol.

Propriedades

Ezetimiba é ativa e potente por via oral e apresenta mecanismo de ação exclusivo, que difere de outras classes de compostos redutores do colesterol (por exemplo: vastatinas, sequestrantes de ácidos biliares [resinas], derivados do ácido fíbrico e fitosteróis).

A Ezetimiba localiza-se na borda em escova dos enterócitos do intestino delgado, onde inibe a absorção do colesterol, promovendo redução do aporte de colesterol do intestino para o fígado. Isto leva à redução do estoque de colesterol hepático e ao aumento da depuração do colesterol sanguíneo. A Ezetimiba não aumenta a excreção de ácido biliar (como os sequestrantes de ácidos biliares) e não inibe a síntese hepática de colesterol (como as vastatinas).

Em um estudo clínico de 2 semanas que envolveu 18 pacientes hipercolesterolêmicos, a Ezetimiba inibiu a absorção intestinal de colesterol em 54% quando comparado ao placebo; ao inibir a absorção do colesterol intestinal, a Ezetimiba reduz o aporte de colesterol para o fígado. As vastatinas reduzem a síntese hepática de colesterol. Juntos, estes mecanismos distintos promovem redução complementar do colesterol. Administrada com uma vastatina, reduz o colesterol total (C-total), o colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), a apolipoproteína B (Apo B) e os triglicérides (TG) e aumenta o colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em pacientes com hipercolesterolemia mais do que cada tratamento isoladamente.

Estudos clínicos demonstram que níveis elevados de colesterol total, LDL-C e Apo B – o principal constituinte proteico da LDL – promovem a aterosclerose humana. Além disso, níveis reduzidos de HDL-C estão associados ao desenvolvimento de aterosclerose. Estudos epidemiológicos estabeleceram que a morbidade e a mortalidade cardiovasculares variam diretamente com o nível de colesterol total e de LDL-C e inversamente com o nível de HDL-C. A exemplo do LDL, lipoproteínas ricas em TG e enriquecidas com colesterol, incluindo as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e as lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e remanescentes, também podem promover aterosclerose.

Inúmeros estudos pré-clínicos foram realizados para determinar a seletividade da **Ezetimiba** na inibição da absorção do colesterol. A **Ezetimiba** inibiu a absorção do [14C]-colesterol sem exercer efeito sobre a absorção de TG, ácidos graxos, ácidos biliares, progesterona, etinilestradiol ou vitaminas lipossolúveis A e D.

Ação

É um inibidor da absorção intestinal do colesterol. Seu mecanismo de ação é diferente dos outros hipolipemiantes.

Reduz os níveis de colesterol (LDL) e triglicérides no sangue. Pode ser administrado isoladamente quando outras medicações para reduzir o colesterol não são toleradas, ou em conjunto com estatinas (p.ex. ezetimiba/sinvastatina) quando os níveis de colesterol não são adequadamente controlados somente com estatinas.

Estudos

Estudos clínicos publicados recentemente

1. Goldberg AC, Sapre A, Liu J et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004;79:620–629.

2. Feldman T, Koren M, Insull W Jr et al. Treatment of high-risk patients with ezetimibe plus simvastatin co-administration versus simvastatin alone to attain National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III low-density lipoprotein cholesterol goals. *Am J Cardiol* 2004;93:1481–1486.

3. Ballantyne CM, Blazing MA, King TR et al. Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2004;93:1487–1494

4. Gaudiani L, Lewin A. et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin alone in thiazolidinedione treated patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, obesity and metabolism*, 7, 2005, 88-97

5. Ballantyne CM, Abate N, Yuan Z et al. Dose-Comparison Study of the Combination of Ezetimibe and Simvastatin (VYTORIN) versus Atorvastatin in Patients with Hypercholesterolemia: The VYTORIN Versus Atorvastatin (VYVA) Study. *Am Heart J* 2005;149:464-73.

Indicações

- **Hipercolesterolemia Primária**

Ezetimiba administrada em associação a um inibidor da enzima HMG-CoA redutase (vastatina) ou isoladamente, está indicado como terapia adjuntiva à dieta para a redução do colesterol total elevado (C-total), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), apolipoproteína B (Apo B) e triglicérides (TG) e para aumentar o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em pacientes com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar).

- **Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica (HFHo)**

Ezetimiba administrada em associação com uma vastatina, está indicado para a redução dos níveis elevados de colesterol total e LDL-C em pacientes com HFHo. Os pacientes também poderão receber tratamentos adjuvantes (por exemplo, aferese de LDL).

- **Sitosterolemia Homozigótica (Fitosterolemia)**

Ezetimiba está indicada para a redução dos níveis elevados de sitosterol e campesterol em pacientes com sitosterolemia familiar homozigótica.

Contraindicações

A administração associada à estatina está contraindicada durante a gravidez e amamentação.

Interações Medicamentosas

- Hipersensibilidade à Ezetimiba;
- Os fibratos alteram a farmacocinética da Ezetimiba. A sua associação não está recomendada;

- No caso da Ezetimiba ser associada a uma estatina deverá ser feito controle da função hepática.

Reações Adversas

- Alterações do Sistema Nervoso (Cefaleia);
- Alterações gastrintestinais (dores abdominais, diarreia, flatulência e náuseas).
- Além disso, foram relatados os seguintes efeitos adversos no uso geral: reações alérgicas (que podem requerer tratamento imediato) incluindo inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta que possa causar dificuldade para respirar ou engolir, e erupções cutâneas, urticárias, dores articulares, dores musculares, alterações em alguns exames laboratoriais de sangue, problemas no fígado, inflamação no pâncreas, náuseas, cálculos na vesícula biliar e inflamação da vesícula biliar.

Concentração Recomendada

O paciente deve iniciar uma dieta redutora de colesterol padrão antes de receber Ezetimiba e deve mantê-la durante o tratamento. É empregado na dose de 10 mg/dia e não apresenta os sintomas de desconforto gastrointestinal observados com as resinas. Pode ser administrado em qualquer horário do dia, independentemente dos alimentos. É usado preferencialmente em associação com estatinas. Seu uso em crianças com mais de 10 anos de idade já foi aprovado, nos Estados Unidos, para hipercolesterolemia grave.

Referências Bibliográficas

Ezetimiba - farmacocinética e terapêutica. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005002400006>.

Acesso em: 01/12/2007.

<http://fs.unb.br/bulasdecardiologia/bulas/E/ezetimiba.pdf>

http://www.pdamed.com.br/bulanv/pdamed_0001_00199_01000.php

Ezetimiba. Revista Sacylime. N°1, 2004.

The Merck Index, 2001.



MEDICAMENTO
MANIPULADO
FUNCIONA



QUALIDADE
GARANTIDA
PELO FDA

