



Vasotenal EZ

Simvastatina / Ezetimibe

Vía oral

Comprimidos recubiertos 10/10 mg y 20/10 mg

Fórmulas

Vasotenal EZ Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Simvastatina 10 mg; Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Butilhidroxianisól; Ácido ascórbico; Ácido cítrico; Dióxido de silicio coloidal; Celulosa microcristalina; Lactosa; Croscarmelosa sódica; Povidona; Lauril sulfato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina; Polietilenglicol 6000.

Vasotenal EZ 20/10 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Simvastatina 20 mg; Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Butilhidroxianisól; Ácido ascórbico; Ácido cítrico; Dióxido de silicio coloidal; Celulosa microcristalina; Lactosa; Croscarmelosa sódica; Povidona; Lauril sulfato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina; Carmin de cochinitilla, Laca aluminica (C175470, Laca aluminica); FD&C rojo # 40; Laca aluminica (Cl 16035, Laca aluminica); Polietilenglicol 6000.

Acción terapéutica

Hipolipemiante.

Indicaciones

Hipercolesterolemia primaria:

Vasotenal EZ está indicado como tratamiento complementario de la dieta, para reducir el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B, los triglicéridos y el colesterol no HDL y aumentar el colesterol-HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o con hiperlipidemia mixta. Hipercolesterolemia familiar homocigota:

Vasotenal EZ está indicado para reducir el colesterol total y el colesterol-LDL, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: Aféresis de LDL) o cuando estos tratamientos no se encuentran disponibles. El tratamiento con hipolipemiantes debe ser uno de los componentes de la intervención sobre los múltiples factores de riesgo aumentados de enfermedad vascular aterosclerótica por hipercolesterolemia. Los hipolipemiantes deben emplearse como complemento de una dieta apropiada (restricción de grasas saturadas y colesterol) y cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas (aumento de la actividad física) ha sido inadecuada. Antes de iniciar el tratamiento con **Vasotenal EZ** se deben excluir o tratar las dislipidemias secundarias (por ej.: Hipotiroidismo, diabetes mellitus no controlada, síndrome nefrótico, disproteinemias, alcoholismo, enfermedad hepática obstructiva, insuficiencia renal crónica y tratamiento con drogas que aumentan el colesterol-LDL o disminuyen el colesterol-HDL [progestágenos, anabólicos y corticoides]).

En muchos pacientes con hipertrigliceridemia el colesterol-LDL puede estar bajo o normal aunque el colesterol total se encuentre elevado. En estos casos **Vasotenal EZ** no está indicado.

En ocasión de la hospitalización por un evento coronario agudo es conveniente efectuar una determinación de los lípidos en el momento de la admisión o dentro de las primeras 24 horas. Dicha determinación sirve de guía para el inicio del tratamiento hipolipemiante durante la internación o en el momento del alta. La determinación de los lípidos debería realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis de Simvastatina debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

La Simvastatina es un hipolipemiante perteneciente al grupo de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas. Es una lactona inactiva que, después de la ingestión oral, es hidrolizada a su β -hidroxiácido activo correspondiente. Este es un inhibidor potente de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato. Esta conversión es un paso temprano y limitativo de la biosíntesis de colesterol. La Simvastatina ha demostrado

disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL y apolipoproteína B. Además, durante el tratamiento con Simvastatina se ha observado reducción del colesterol-VLDL y de los triglicéridos plasmáticos y aumento del colesterol-HDL. En los pacientes con enfermedad cardíaca coronaria e hipercolesterolemia la Simvastatina está indicada para reducir el riesgo de mortalidad total al disminuir la muerte de origen coronario; reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal; reducir el riesgo de ser sometido a procedimientos de revascularización miocárdica y reducir el riesgo de ictus o crisis isquémicas transitorias.

El Ezetimibe disminuye el colesterol sanguíneo por inhibición de la absorción del colesterol en las vellosidades intestinales donde aparentemente se localiza. Esta inhibición ocasiona una disminución de aporte de colesterol intestinal al hígado con la consiguiente disminución de los depósitos de colesterol hepáticos y el aumento de la depuración del colesterol de la sangre. Este mecanismo de acción es diferente y complementario del de las estatinas. En los pacientes con hipercolesterolemia Ezetimibe disminuye el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B y los triglicéridos y aumenta el colesterol-HDL. Ezetimibe no modifica la absorción de los triglicéridos, los ácidos grasos, los ácidos biliares, la progesterona, el etilestradiol, o las vitaminas liposolubles A y D.

Farmacocinética:

Simvastatina: Es una lactona inactiva que en el organismo es rápidamente transformada por hidrólisis hepática en su metabolito activo β -hidroxiácido. La Simvastatina se absorbe bien por vía oral. Los alimentos no alteran la absorción. Luego de la administración oral de Simvastatina marcada con C^{14} la concentración plasmática máxima de Simvastatina y sus metabolitos se observa aproximadamente a las 2 horas de la administración y declina rápidamente hasta el 10% de la concentración máxima en un lapso de 12 horas. La Simvastatina sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, su principal sitio de acción, con la consiguiente eliminación de la droga en la bilis. Por este motivo, se estima que la disponibilidad de la droga en la circulación general es baja. Tanto la Simvastatina como su β -hidroxiácido activo presentan una elevada unión a las proteínas plasmáticas (95%). Los metabolitos activos principales son el β -hidroxiácido y los derivados 6-hidroxi, 6-hidroximetil y 6-exometileno. Luego de la administración oral, 13% de la dosis es eliminada en la orina y 60% en las heces. Ezetimibe: Administrado por vía oral Ezetimibe se absorbe y es ampliamente conjugado a un glucuronido fenólico farmacológicamente activo que alcanza la concentración plasmática máxima (T_{max}) entre 1 y 2 horas después. Los alimentos no alteran la absorción. Tanto Ezetimibe como Ezetimibe-glucuronido presentan una elevada unión a las proteínas del plasma (>90%). El metabolismo oxidativo de Ezetimibe es mínimo. Ezetimibe es principalmente metabolizado mediante conjugación con ácido glucurónico en el intestino y en el hígado, con posterior eliminación biliar y renal. Los principales compuestos detectados en el plasma son Ezetimibe (10 a 20%) y Ezetimibe-glucuronido (80 a 90%), ambos son eliminados del plasma lentamente con una vida media de alrededor de 22 horas.

El trazado de la curva de concentración tiempo indicaría circulación enterohepática. Aproximadamente el 80% de la dosis se recupera en las heces (principalmente como Ezetimibe) y el 10% en la orina (principalmente como Ezetimibe-glucuronido). En los ancianos se han informado concentraciones plasmáticas 2 veces mayores que en los individuos jóvenes. En niños y adolescentes de 10 a 18 años la farmacocinética fue similar que en los adultos. No se cuenta con datos en niños menores de 10 años. Las mujeres presentan concentraciones plasmáticas ligeramente superiores (>20%) que los varones. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa presentan un aumento de la AUC de 3 a 6 veces. Por tal motivo, **Vasotenal EZ** no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina ≤ 30 ml / minuto) presentan un aumento de la AUC de alrededor de 1,5 veces.

Posología y forma de administración

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con **Vasotenal EZ** y continuarlo mientras dure el tratamiento. Las dosis de Simvastatina deben adaptarse a cada paciente en particular de acuerdo con los niveles séricos basales de colesterol-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta obtenida.

Vasotenal EZ se toma una vez al día por la noche, con las comidas o lejos de ellas. La dosis inicial recomendada es un comprimido de **Vasotenal EZ** 20/10 mg por día. En los pacientes que no requieran un tratamiento muy energético se puede iniciar el tratamiento con un comprimido de **Vasotenal EZ** 10/10 mg por día.

En los pacientes que requieran un tratamiento más energético se emplearán dosis de hasta 40 mg / 10 mg, debiendo recurrirse en estos casos a la administración adicional de Simvastatina por separado hasta completar la dosis requerida. Podrán seguir recibiendo dosis de 80 mg / día aquellos pacientes que vienen recibiendo dicha dosis por más de 12 meses sin signos de compromiso muscular. Los ajustes de la dosis deben realizarse a intervalos de dos semanas o mayores. Se recomienda controlar periódicamente la colesterolemia y considerar la reducción de la dosis de Simvastatina si el colesterol disminuye a valores

significativamente menores de los esperados.

En la hipercolesterolemia familiar homocigota la dosis recomendada es de 40/10 mg / día administrados en una sola toma a la noche, debiendo recurrirse en estos casos a la administración adicional de Simvastatina por separado hasta completar la dosis requerida. En esta indicación **Vasotenal EZ** debe usarse como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: Aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

En los pacientes en tratamiento con ciclosporina no debe superarse la dosis de 10/10 mg / día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

No es necesario el ajuste de la dosis en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Se recomienda administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina ≤ 30 ml / minuto).

Se recomienda no administrarlo a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (puntuación Child Pugh de 7 o mayor).

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad reconocida a cualquiera de los componentes de este medicamento o a otras estatinas. No administrar a pacientes con enfermedad hepática activa, alcoholismo crónico o con valores elevados de enzimas hepáticas de origen desconocido.

Vasotenal EZ está contraindicado en asociación con Itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa, nefazodona, gemfibrozil, ciclosporina y danazol.

Embarazo: **Vasotenal EZ** está contraindicado durante el embarazo. La administración de **Vasotenal EZ** a mujeres en edad fértil se realizará sólo cuando sea altamente improbable el embarazo y luego de informar debidamente sobre los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente quedara embarazada, el tratamiento debe ser interrumpido de inmediato.

Lactancia: **Vasotenal EZ** está contraindicado durante la lactancia. Como una pequeña cantidad de las estatinas se excreta en la leche y es posible la aparición de reacciones adversas en el lactante, las mujeres bajo tratamiento con **Vasotenal EZ** no deben amamantar a sus niños.

Advertencias

Músculo esquelético:

La Simvastatina y otras estatinas pueden causar ocasionalmente miopatía que se manifiesta por dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular asociados con un aumento pronunciado de la CPK (> 10 veces el límite superior normal). Se ha informado raramente rhabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria. El riesgo de miopatía es aumentado por la disminución marcada de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma. Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de CPK, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas. Existe mayor riesgo de miopatía asociado a dosis de 80 mg / día de Simvastatina o en asociaciones que potencien el daño.

Existen otros factores predisponentes: Edad avanzada (>65 años), sexo femenino, hipotiroidismo mal controlado y compromiso renal.

El riesgo de miopatía/rhabdomiolisis es aumentado por el tratamiento concomitante con otras drogas:

Inhibidores potentes del CYP3A4: Ciclosporina; itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, danazol, grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día).

Hipolipemiantes que pueden causar miopatía cuando se los administra solos: Fibratos (excluyendo el gemfibrozil, ya que su asociación con Simvastatina está contraindicada) o ácido nicotínico (niacina) administrado en dosis hipolipemiantes (>1 g / día). Otras drogas: Amiodarona, amlodipina, verapamilo o diltiazem con dosis altas de Simvastatina.

El riesgo de miopatía/rhabdomiolisis está relacionado con la dosis de Simvastatina. Por lo tanto,

1) Está contraindicado el uso concomitante de **Vasotenal EZ** con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, danazol o grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día). Se recomienda evitar el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo Simvastatina. Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina o telitromicina es inevitable, se recomienda suspender el tratamiento con **Vasotenal EZ**. Debe evitarse el tratamiento concomitante con otras drogas que sean inhibidoras potentes del CYP3A4 en dosis terapéuticas, a menos que el beneficio de la asociación sobrepase los riesgos aumentados.

2) Está contraindicado el uso concomitante de **Vasotenal EZ** con gemfibrozil y debe evitarse el uso concomitante con otros fibratos porque aumenta el riesgo cuando se los emplea concomitantemente con Simvastatina y se desconoce la eficacia y



seguridad del uso simultáneo con Ezetimibe.

3) La dosis de **Vasotenal EZ** no debe exceder los 10/10 mg / día en los pacientes que se encuentren en tratamiento con ciclosporina o dosis hipolipemiantes de niacina (>1g / día). La asociación de **Vasotenal EZ** con otros medicamentos debe ser evitada a menos que el beneficio justifique el riesgo potencial de la asociación.

4) Está contraindicada la administración de **Vasotenal EZ** a pacientes que se encuentran en tratamiento con ciclosporina, nefazodona, danazol e inhibidores de proteasa.

5) La dosis de **Vasotenal EZ** no debe exceder los 10 mg / día en pacientes en tratamiento con verapamilo o diltiazem.

6) La dosis de **Vasotenal EZ** no debe exceder los 20 mg / día en pacientes en tratamiento con amiodarona y/o amlodipina. El uso de dosis mayores debe ser evitado a menos que el beneficio clínico sobrepase el riesgo aumentado de miopatía.

7) Todos los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de **Vasotenal EZ**, deben ser informados sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar rápidamente cualquier dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular sin causa aparente. El tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente si se diagnostica o se sospecha miopatía. La presencia de estos síntomas y/o una CPK aumentada más de 10 veces el límite superior normal indican miopatía. En la mayoría de los casos, los síntomas se resuelven y la CPK se normaliza cuando se interrumpe el tratamiento precozmente. Debe considerarse la determinación periódica de la CPK al iniciar el tratamiento y cuando se aumentan las dosis, aunque este control no asegura la prevención de la miopatía.

8) Muchos de los pacientes que presentaron rhabdmiolisis tenían cuadros clínicos complicados incluyendo insuficiencia renal preexistente, usualmente como consecuencia de una diabetes de larga evolución. Estos pacientes requieren mayor control clínico. El tratamiento debe ser temporalmente discontinuado unos pocos días antes de la cirugía mayor programada o cuando sobrevienen condiciones médicas o quirúrgicas importantes.

Disfunción hepática:

Se han informado muy excepcionalmente aumentos persistentes de las transaminasas (TGO, TGP) al triple o más del límite superior normal en pacientes que recibieron Ezetimibe y Simvastatina en ensayos clínicos. Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo y luego periódicamente (por ej.: Cada seis meses) durante el primer año de tratamiento o hasta completar un año después del último aumento de la dosis. Los pacientes que requieran una dosis de Simvastatina de 80 mg / día deben realizar un control adicional a los tres meses. Ante un aumento de las transaminasas se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se controlará a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste e es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

Vasotenal EZ debe ser administrado con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar **Vasotenal EZ**.

Se ha informado una mayor incidencia de aumento de las enzimas hepáticas con la asociación de Ezetimibe y de una estatina que con la administración de la estatina sola. Estos aumentos en general son asintomáticos, no se asocian con colestasis y retornan a los valores normales después de la interrupción del tratamiento o con la continuación del mismo.

Se recomienda no administrar **Vasotenal EZ** a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Precauciones

Como la Simvastatina puede producir aumento de las transaminasas y de la CPK, esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con **Vasotenal EZ**.

Los pacientes deben ser advertidos sobre la conveniencia de comunicar rápidamente al médico la aparición de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular de causa desconocida y sobre la necesidad de informar a otros médicos que les indiquen otras medicaciones que se encuentran tomando **Vasotenal EZ**.

Embarazo y lactancia: **Vasotenal EZ** está contraindicado en el embarazo y la lactancia (ver Contraindicaciones).

Uso pediátrico: La experiencia clínica es limitada, se recomienda no administrar **Vasotenal EZ** a niños y adolescentes.

Uso geriátrico: Se ha informado que la eficacia y la seguridad de Ezetimibe y Simvastatina son similares en los ancianos y en los individuos jóvenes.

Interacciones medicamentosas

No se han informado interacciones farmacocinéticas de importancia con la administración concomitante de Ezetimibe y Simvastatina.

Simvastatina: Interacciones mediadas por el CYP3A4: La Simvastatina es metabolizada por el CYP3A4 pero no inhibe su actividad, por lo tanto, se considera poco probable que afecte las concentraciones plasmáticas de otras drogas metabolizadas por el CYP3A4. Los inhibidores potentes del CYP3A4 (ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, danazol, grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro / día)) pueden aumentar el riesgo de miopatía por reducción

de la eliminación de Simvastatina. Deberá evitarse el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo Simvastatina.

Interacciones con drogas hipolipemiantes que pueden causar miopatía por sí solas: Fibratos (excluyendo el gemfibrozil, ya que su asociación con simvastatina está contraindicada), niacina (ácido nicotínico, >1 g / día).

Verapamilo o diltiazem: En los pacientes en tratamiento concomitante con verapamilo o diltiazem la dosis de **Vasotenal** no debe exceder los 10 mg / día.

Amiodarona y/o Amlodipina: En los pacientes en tratamiento concomitante con amiodarona y/o amlodipina la dosis de **Vasotenal** no debe exceder los 20 mg / día.

Antipirina: La Simvastatina no tiene efecto sobre la farmacocinética de la antipirina. Sin embargo como la Simvastatina es metabolizada por la isoenzima 3A4 del citocromo P450, no se pueden excluir posibles interacciones con otras drogas metabolizadas por la misma isoenzima.

Propranolol: Se ha observado una disminución de la C_{max} media sin cambios en la AUC de la Simvastatina y sus metabolitos activos con la administración concomitante de propranolol. La relevancia clínica de estos hallazgos es poco clara. La farmacocinética del propranolol no fue afectada.

Digoxina: Se ha descrito un leve aumento de la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto se recomienda un control cuidadoso de los pacientes en tratamiento con digoxina cuando se inicie el tratamiento con Simvastatina.

Anticoagulantes orales: La administración de Simvastatina aumenta levemente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos (aumento promedio del tiempo de protrombina inferior a 2 segundos). Se han informado sangrados y aumentos clínicamente significativos del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con otras estatinas y anticoagulantes cumarínicos.

En los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes de esta clase, se controlará el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con **Vasotenal EZ** y luego con una frecuencia suficiente durante el periodo inicial de tratamiento para asegurar que no ocurra una alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez determinada la estabilidad del tiempo de protrombina, los controles deben realizarse en los intervalos usualmente recomendados en los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. El mismo procedimiento debe repetirse si se cambia la dosis o si se interrumpe el tratamiento con **Vasotenal EZ**. La Simvastatina no ha producido sangrados ni cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

Ezetimibe: Colestiramina: Disminuye significativamente el AUC de Ezetimibe por lo cual puede disminuir la suma de efectos de ambas drogas sobre las LDL.

Fibratos: Tanto los fibratos como Ezetimibe aumentan la concentración de colesterol en la bilis. Se recomienda no administrar esta asociación hasta que se demuestre su seguridad y eficacia. El fenofibrato y el gemfibrozil aumentaron 50 y 70% respectivamente, la concentración plasmática de Ezetimibe.

Ciclosporina: Se ha informado aumento de la concentración plasmática de Ezetimibe en pacientes transplantados renales en tratamiento con ciclosporina. Se recomienda control estricto de los pacientes en tratamiento con Ezetimibe y ciclosporina.

No se han observado interacciones clínicamente significativas de Ezetimibe con warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (etinil estradiol y levonorgestrel), cimetidina, antiácidos y glipizida.

Reacciones adversas

Se ha informado que la asociación de Ezetimibe con Simvastatina en dosis de 10/10 mg a 10/80 mg es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con la asociación fueron: Astenia, artralgia, mialgia, mareos y cefalea.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con Ezetimibe asociado con otras estatinas fueron: Infección respiratoria alta, cefalea, mialgia, dolor lumbar, sinusitis, dolor abdominal, artralgia, fatiga, diarrea, faringitis, vértigo, dolor torácico. La incidencia de aumento de las transaminasas fue ligeramente superior en los pacientes en tratamiento con Ezetimibe asociado a una estatina que con la estatina sola.

Las reacciones adversas informadas en ≥2% de los pacientes tratados con Ezetimibe como monoterapia fueron: Infección respiratoria alta, cefalea, mialgia, dolor lumbar, artralgia, dolor torácico, diarrea, dolor abdominal, sinusitis, vértigo, faringitis, tos, infección viral, fatiga.

Ocasionalmente se han informado las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con Simvastatina sola: Cefalea, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia.

Los siguientes efectos han sido comunicados durante el tratamiento con estatinas. No todos los efectos incluidos han estado asociados necesariamente con la Simvastatina: Esqueléticos: Calambres musculares, mialgia, miopatía, rhabdmiolisis, artralgias, miopatía necrotizante inmunomediada.

Neurológicos: Temblor, mareos, vértigo, disminución de la memoria, parestesia, neuropatía periférica, ansiedad, insomnio, depresión.

Reacciones de hipersensibilidad: Raramente se ha informado un síndrome de hipersensibilidad que incluyó una o más de las siguientes características: Anafilaxia, angioedema, síndrome similar al lupus eritematoso, polimialgia reumática, vasculitis, púrpura, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anticuerpos antinucleares positivos, aumento de la eritrosedimentación, eosinofilia, artritis, artralgia, urticaria, astenia, fotosensibilidad, fiebre, escalofríos, flushing, malestar, disnea, necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, incluyendo

síndrome de Stevens-Johnson.

Gastrointestinales: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, pancreatitis, hepatitis, ictericia.

Piel: Alopecia, prurito, erupción.

Aparato reproductor: Ginecomastia, disminución de la libido, disfunción eréctil. Ojos: Progresión de las cataratas, oftalmoplejía.

Anormalidades de laboratorio: Aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la gamma-glutamil transpeptidasa y de la bilirrubina; anomalidades en las pruebas de función tiroidea. Alrededor del 5% de los pacientes presentó elevación de la CPK de 3 o más veces el valor normal en una o más ocasiones, este aumento es atribuible a la fracción no cardíaca de la CPK. Generalmente no se informó dolor o disfunción muscular.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html.

Sobredosificación



No se han informado casos de sobredosis con la asociación de Ezetimibe y Simvastatina. Simvastatina: Se han informado unos pocos casos de sobredosis de Simvastatina en seres humanos, sin presentarse síntomas específicos. La dosis máxima administrada fue de 3600 mg. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. Se desconoce si la Simvastatina y sus metabolitos son dializables. Ezetimibe: No se han informado casos de sobredosis con Ezetimibe. En caso de sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones



Vasotenal EZ Comprimidos recubiertos:

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

  Comprimidos redondos, color blanco, ranurados, codificados STE en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

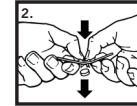
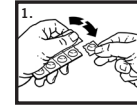
Vasotenal EZ 20/10 Comprimidos recubiertos:

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

  Comprimidos redondos, color rosa, ranurados, codificados STE 20 en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

Instrucciones para desprender los comprimidos:

1. Separar completamente la unidad del blíster por el precorte.
2. Expulsar el comprimido presionando sobre el alveolo.



MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN

Venta bajo receta. *Industria Argentina.*

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 51.880.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Octubre de 2016.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F., Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1176403875
L2982 0717



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA