



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **1666**

BUENOS AIRES, **09** ABR 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020735-06-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

**DISPOSICIÓN N° 8661**

Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **1 6 6 6**

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA y nombre/s genérico/s SIMVASTATIN + EZETIMIBE, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO Nº \_\_\_\_\_ , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada

en la norma legal vigente.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1666

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020735-06-4

DISPOSICIÓN N°:

1666

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.7.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**1 6 6 6**

Nombre comercial: SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA

Nombre/s genérico/s: SIMVASTATIN + EZETIMIBE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J. A. GARCIA 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a  
continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA.

Clasificación ATC: C10BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO  
COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE LA DIETA, PARA REDUCIR EL  
COLESTEROLTOTAL EL COLESTEROL LDL, LAS APOLIPOPROTEINAS B, LOS  
TRIGLICERIDOS Y EL COLESTEROL NO HDL Y AUMENTAR EL COLESTEROL



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

1 6 6 6

HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) O CON HIPERLIPIDEMIA MIXTA. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL C LDL COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTES (POR EJP AFERESIS LDL) O CUANDO ESTOS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES EL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES DEBE 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 FARMACOLOGICAS ( AUMENTO DE LA ACTIVIDA FISICA ) HA SIDO INADECUADA.

Concentración/es: 20.00 MG de SIMVASTATIN, 10.00 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATIN 20.00 MG, EZETIMIBE 10.00 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 54.00 MG, ACIDO CITRICO 1.70 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, POVIDONA 2.50 MG, TALCO 1.00 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.50 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.50 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 MG, LACTOSA CD 83.47 MG, ACIDO ASCORBICO 3.50 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 MG, AMARILLO OCASO LACA LUMINICA 0.04 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 3.00 MG.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

1 6 6 6

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Periodo de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA desde 23 °C hasta 27 °C  
PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA .

Clasificación ATC: C100BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE LA DIETA, PARA REDUCIR EL COLESTEROLTOTAL EL COLESTEROL LDL, LAS APOLIPOPROTEINAS B, LOS TRIGLICERIDOS Y EL COLESTEROL NO HDL Y AUMENTAR EL COLESTEROL HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR) O CON HIPERLIPIDEMIA MIXTA.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

1 6 6 6

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL C LDL COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTES (POR EJP AFERESIS LDL) O CUANDO ESTOS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES EL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES DEBE 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 FARMACOLOGICAS (AUMENTO DE LA ACTIVIDAD FISICA) HA SIDO INADECUADA.

Concentración/es: 10.00 MG de SIMVASTATIN, 10.00 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATIN 10.00 MG, EZETIMIBE 10.00 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 54.0 MG, ACIDO CITRICO 1.70 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, POVIDONA 2.50 MG, TALCO 1.00 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.50 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.50 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 MG, LACTOSA CD 83.47 MG, ACIDO ASCORBICO 3.50 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL





*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA desde 23 °C hasta 27 °C  
PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

**11 6 6 6**

**DR. CARLOS CHIALE**  
**INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE  
DISPOSICIÓN ANMAT N°

1 6 6 6

**DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**

7060

**N** NORTHIA



**Proyecto de Prospecto**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA  
SIMVASTATIN - EZETIMIBE**

**Comprimidos Recubiertos 10/10 mg y 20/10 mg**

**Código ATC: C10BA02**

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

	<u>10/10</u>	<u>20/10</u>
Simvastatina	10,00 mg	20,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg	10,00 mg
Butilhidroxianisol	0,03 mg	0,03 mg
Ácido ascórbico	3,50 mg	3,50 mg
Ácido cítrico	1,70 mg	1,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,30 mg	2,30 mg
Celulosa microcristalina PH 200	54,0 mg	54,00 mg
Lactosa CD	83,47 mg	83,47 mg
Croscarmelosa sódica	29,00 mg	29,00 mg
Povidona	2,50 mg	2,50 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg	2,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg	1,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cP	3,00 mg	3,00 mg
Dióxido de titanio	1,50 mg	1,50 mg
Talco	1,00 mg	1,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,50 mg	0,50 mg
Amarillo ocaso laca aluminica	-----	0,04 mg

**ACCION TERAPEUTICA**

Hipolipemiente.

**INDICACIONES**

**Hipercolesterolemia primaria:**

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 (heterozigota familiar y no familiar) o con hiperlipidemia mixta.

**Hipercolesterolemia familiar homocigota:**

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 encuentren 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.

**Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.**

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4641-5777

REPRESENTANTE LEGAL

1  
  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

1666

**NORTHIA**



Antes de iniciar el tratamiento con **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 **SIMVASTATIN** debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

### ACCION FARMACOLOGICA

La **SIMVASTATIN** 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  $\beta$ -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 **SIMVASTATIN** ha demostrado disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL y apolipoproteína B. Además, durante el tratamiento con **SIMVASTATIN** 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 **SIMVASTATIN** 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.

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:

**SIMVASTATIN:** Es una lactona inactiva que en el organismo es rápidamente transformada por hidrólisis hepática en su metabolito activo  $\beta$ -hidroxiácido. La **SIMVASTATIN** se absorbe bien por vía oral. Los alimentos no alteran la absorción. Luego de la administración oral de **SIMVASTATIN** marcada con C 14 la concentración plasmática máxima de **SIMVASTATIN** 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 **SIMVASTATIN** 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 **SIMVASTATIN** como su  $\beta$ -hidroxiácido activo presentan una elevada unión a las proteínas plasmáticas (95%). Los metabolitos activos principales son el  $\beta$ -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.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 130/1166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4621-9971

REPRESENTANTE LEGAL

*[Handwritten signature]*  
DIRECTOR GENERAL



**Ezetimibe:** Administrado por vía oral Ezetimibe se absorbe y es ampliamente conjugado a un glucurónido 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-glucurónido 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-glucurónido (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-glucurónido). 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, **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa. Los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina  $\leq$  30 ml/minuto) presentan un aumento de la AUC de alrededor de 1,5 veces.

#### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** y continuarlo mientras dure el tratamiento.

Las dosis de **SIMVASTATIN** 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.

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** se toma una vez al día por la noche, con las comidas o lejos de ellas.

La dosis inicial recomendada es un comprimido de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** (20/10 mg) por día. En los pacientes que no requieran un tratamiento más enérgico se puede iniciar el tratamiento con un comprimido de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** (10/10 mg) por día.

En los pacientes que requieran tratamiento con dosis más elevadas se emplearán dosis de hasta 80 mg/10 mg, debiendo recurrirse en estos casos a la administración adicional de **SIMVASTATIN** por separado hasta completar la dosis requerida.

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 **SIMVASTATIN** 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 u 80/10 mg/día administrados en una sola toma a la noche, debiendo recurrirse en estos casos a la administración adicional de **SIMVASTATIN** por separado hasta completar la dosis requerida. En esta indicación **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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  $\leq$  30 ml/minuto).

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

**Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.**

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4640-7976

*[Firma]*  
 REPRESENTANTE LEGAL

*[Firma]* 3  
 DIRECTOR TECNICO



### 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.

**Embarazo:** **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** está contraindicado durante el embarazo. La administración de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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:** **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** no deben amamantar a sus niños.

### ADVERTENCIAS

#### Músculo esquelético:

La **SIMVASTATIN** 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 rhabdmiolisis, 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. El riesgo de miopatía/rhabdmiolisis 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, grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día).

**Hipolipemiantes que pueden causar miopatía cuando se los administra solos:** Gemfibrozil, otros fibratos o ácido nicotínico (niacina) administrado en dosis hipolipemiantes (> 1 g/día).

**Otras drogas:** Amiodarona, verapamilo o diltiazem con dosis altas de **SIMVASTATIN**.

El riesgo de miopatía/rhabdmiolisis está relacionado con la dosis de **SIMVASTATIN**.

Por lo tanto,

- 1) Se recomienda evitar el uso concomitante de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona o grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día). Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina o telitromicina es inevitable, se recomienda suspender el tratamiento con **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**. Se recomienda evitar 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) Se debe evitar el uso concomitante de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** con gemfibrozil y otros fibratos porque aumenta el riesgo cuando se los emplea concomitantemente con **SIMVASTATIN** y se desconoce la eficacia y seguridad del uso simultáneo con Ezetimibe.
- 3) La dosis de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** con otros medicamentos debe ser evitada a menos que el beneficio justifique el riesgo potencial de la asociación.
- 4) Se recomienda precaución al administrar **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** a un paciente que ya se encuentra en tratamiento con ciclosporina.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7979

LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A.  
REPRESENTANTE LEGAL

4  
DIRECTOR TÉCNICO



- 5) La dosis de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** no debe exceder los 20/10 mg/día en pacientes en tratamiento con amiodarona o verapamilo. El uso de dosis mayores debe ser evitado a menos que el beneficio clínico sobrepase el riesgo aumentado de miopatía.
- 6) Todos los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**, 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.
- 7) Muchos de los pacientes que presentaron rabdomiolisis 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 SIMVASTATIN y Ezetimibe 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 SIMVASTATIN 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 y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**.

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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

#### PRECAUCIONES

Como la SIMVASTATIN 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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**.

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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**.

**Embarazo y lactancia:** **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** está contraindicado en el embarazo y la lactancia (ver Contraindicaciones).

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-9977

RESPONSABLE LEGAL

5  
 DIRECTOR TÉCNICO



**Uso pediátrico:** La experiencia clínica es limitada, se recomienda no administrar **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** a niños y adolescentes.  
**Uso geriátrico:** Se ha informado que la eficacia y la seguridad de **SIMVASTATIN** y Ezetimibe 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 **SIMVASTATIN** y Ezetimibe.

**SIMVASTATIN:**

**Interacciones mediadas por el CYP3A4:** La **SIMVASTATIN** 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, grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro/día) pueden aumentar el riesgo de miopatía por reducción de la eliminación de **SIMVASTATIN**.

**Interacciones con drogas hipolipemiantes que pueden causar miopatía por sí solas:** Gemfibrozil, otros fibratos, niacina (ácido nicotínico, > 1 g/día).

**Amiodarona o verapamilo:** La administración concomitante con **SIMVASTATIN** aumenta el riesgo de miopatía/rabdomiolisis. La dosis de **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** no debe exceder los 20/10 mg/día. El uso de dosis mayores debe ser evitado a menos que el beneficio clínico sobrepase el riesgo aumentado de miopatía.

**Diltiazem:** La administración conjunta con **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** en altas dosis puede aumentar el riesgo de miopatía.

**Antipirina:** La **SIMVASTATIN** no tiene efecto sobre la farmacocinética de la antipirina. Sin embargo como la **SIMVASTATIN** 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 **SIMVASTATIN** 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 **SIMVASTATIN**.

**Anticoagulantes orales:** La administración de **SIMVASTATIN** 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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA** 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 **SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**. La **SIMVASTATIN** 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.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.  
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4672-9475

MANUEL G. LA VOARTE  
RESPONSABLE LEGAL

6  
*[Signature]*  
CALLE N 12478  
TEL DIRECTOR FONOICO



1666

**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 SIMVASTATIN con Ezetimibe en dosis de 10/10 mg a 80/10 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  $\geq 2\%$  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 SIMVASTATIN 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 SIMVASTATIN:

**Esqueléticos:** Calambres musculares, mialgia, miopatía, rabdomiolisis, artralgias.

**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, oftalmoplejia.

**Anormalidades de laboratorio:** Aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la gamma-glutamil transpeptidasa y de la bilirrubina; anomalías 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.

### SOBREDOSIFICACIÓN

No se han informado casos de sobredosis con la asociación de SIMVASTATIN y Ezetimibe.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4511-1975

REPRESENTANTE LEGAL

7  
DIRECTOR TECNICO



**NORTHIA**



**PROYECTO DE RÓTULO**

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

**SIMVASTATIN +EZETIMIBE NORTHIA**  
**SIMVASTATIN +EZETIMIBE**

1 6 6 6

Comprimidos recubiertos 10/10

**VENTA BAJO RECETA**

**Fórmula:**

Cada comprimidos recubierto contiene:

Simvastatin	10,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Excipientes	C.S.

**Posología:**

Ver prospecto interno.

**Conservación:**

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C

Elaborado en: Juan A. García 5420 - GABA

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°

Fecha de vencimiento:

Partida N°

Serie N°

Director Técnico: Dr. José Dobrecky - Farmacéutico.

También se presentan rótulos de este mismo tenor para envases conteniendo 15, 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Laboratorios NORTHIA SACIFIA  
Madero 135 - (C1408BRA)  
Buenos Aires.  
Argentina.

DR. JOSÉ DOBRECKY  
M.C. N.º 12.478  
DC-DIRECTOR TÉCNICO

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

Pag. 1

**N** NORTHIA



**PROYECTO DE RÓTULO**

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

1666

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**  
**SIMVASTATIN + EZETIMIBE**

Comprimidos recubiertos 20/10

**VENTA BAJO RECETA**

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Simvastatin	20,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Excipientes	c.s.

**Posología:**

Ver prospecto interno.

**Conservación:**

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C

**Elaborado en:** Juan A. García 5420 - GABA

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°

Fecha de vencimiento:

Partida N°

Serie N°

**Director Técnico:** Dr. José Dobrecky - Farmacéutico.

También se presentan rótulos de este mismo tenor para envases conteniendo 15, 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Laboratorios NORTHIA SACIFIA  
Madero 135 - (C1408BRA)  
Buenos Aires.  
Argentina.

DR. JOSÉ DOBRECKY  
M.N. N. 12478  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

**Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.**

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

Pág. 1

**NORTHIA**



**PROYECTO DE RÓTULO**

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**  
**SIMVASTATIN + EZETIMIBE**

Comprimidos recubiertos 10/10

**VENTA BAJO RECETA**

1 6 5 6

**Fórmula:**

Cada comprimidos recubierto contiene:

Simvastatin	10,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Excipientes	c.s.

**Posología:**

Ver prospecto interno.

**Conservación:**

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C

Elaborado en: Juan A. García 5420 - GABA

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO"**

Certificado N°

Fecha de vencimiento:

Partida N°

Serie N°

Director Técnico: Dr. José Dobrecky - Farmacéutico.

También se presentan rótulos de este mismo tenor para envases conteniendo 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Laboratorios NORTHIA SACIFIA  
Madero 135 - (C1408BRA)  
Buenos Aires,  
Argentina.

DR. JOSÉ DOBRECKY  
D.C. DIRECTOR TÉCNICO

**Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.**

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

Pag. 1

**N** NORTHIA



**PROYECTO DE RÓTULO**

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

**SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA**  
**SIMVASTATIN + EZETIMIBE**

1666

Comprimidos recubiertos 20/10

**VENTA BAJO RECETA**

**Fórmula:**

Cada comprimidos recubierto contiene:

Simvastatin	20,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Excipientes	c.s.

**Posología:**

Ver prospecto interno.

**Conservación:**

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C

Elaborado en: Juan A. García 5420 - GABA

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO"**

Certificado Nº

Fecha de vencimiento:

Partida Nº

Serie Nº

Director Técnico: Dr. José Dobrecky - Farmacéutico.

También se presentan rótulos de este mismo tenor para envases conteniendo 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Laboratorios NORTHIA SACIFIA  
Madero 135 - (C1408BRA)  
Buenos Aires,  
Argentina.

Dr. José Dobrecky  
Nº 12.478  
CC-DIRECTOR TÉCNICO

**Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.**

Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

Pag. 1



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-020735-06-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **1 6 6 6** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA

Nombre/s genérico/s: SIMVASTATIN + EZETIMIBE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J. A. GARCIA 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA.

Clasificación ATC: C10BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE LA DIETA, PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL EL COLESTEROL LDL, LAS APOLIPOPROTEINAS B, LOS TRIGLICERIDOS 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 ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL C LDL COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTES (POR EJP AFERESIS LDL) O CUANDO ESTOS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES EL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES DEBE 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 FARMACOLOGICAS ( AUMENTO DE LA ACTIVIDA FISICA ) HA SIDO INADECUADA.

Concentración/es: 20.00 MG de SIMVASTATIN, 10.00 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATIN 20.00 MG, EZETIMIBE 10.00 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 54.00 MG, ACIDO CITRICO 1.70 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, POVIDONA 2.50 MG, TALCO 1.00 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.50 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.50 MG,





*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 MG, LACTOSA CD 83.47 MG, ACIDO ASCORBICO 3.50 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 MG, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.04 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15CP 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA desde 23 °C hasta 27 °C  
PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: SIMVASTATIN + EZETIMIBE NORTHIA .

Clasificación ATC: C10BA02.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE LA DIETA, PARA REDUCIR EL COLESTEROLTOTAL EL COLESTEROL LDL, LAS APOLIPOPROTEINAS B, LOS



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

TRIGLICERIDOS 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 ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL C LDL COMO COMPLEMENTO DE OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPEMIANTES (POR EJP AFERESIS LDL) O CUANDO ESTOS TRATAMIENTOS NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES EL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES DEBE 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 FARMACOLOGICAS (AUMENTO DE LA ACTIVIDAD FISICA) HA SIDO INADECUADA.

Concentración/es: 10.00 MG de SIMVASTATIN, 10.00 MG de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATIN 10.00 MG, EZETIMIBE 10.00 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 54.0 MG, ACIDO CITRICO 1.70 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, POVIDONA 2.50 MG, TALCO 1.00 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.50 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.50 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 MG, LACTOSA CD 83.47 MG, ACIDO ASCORBICO 3.50 MG, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 MG,



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15 CP 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 495 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA desde 23 °C hasta 27 °C  
PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A. el Certificado N° **55473**,  
en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de **09 ABR 2010**,  
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**17 6 6 6**

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
ANMAT.