



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

DISPOSICIÓN N° **8710**

BUENOS AIRES, 28 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006661-08-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO VANNIER S.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. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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



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

DISPOSICIÓN N° 8710

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de 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.T.

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 SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER y nombre/s genérico/s EZETIMIBE + SIMVASTATINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO VANNIER S.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 - Autorízase 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 N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase 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 Nº:1-0047-0000-006661-08-6

DISPOSICIÓN Nº: **8710**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **8710**

Nombre comercial: SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER

Nombre/s genérico/s: EZETIMIBE + SIMVASTATINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BENITO QUINQUELA MARTIN Nº 2228, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 10/10.

Clasificación ATC: C10A.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR): COMO TERAPIA ADJUNTA A DIETA, PARA REDUCIR LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, LDL-C, APO-B, TRGLICERIDOS Y AUMENTAR EL COLESTEROL HDL. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



8710

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

HOMICIGOTA: PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL LDL-C, COMO TERAPIA ADJUNTA A OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPIDEMIANTES O SI TALES TRATAMIENTOS NO ESTAN DISPONIBLES.

Concentración/es: 10.00 mg de SIMVASTATINA, 10.00 mg de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 10.00 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, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 mg, LACTOSA CD 83.46 mg, ACIDO ASCORBICO 3.50 mg, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.01 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.



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

8710

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 20/10.

Clasificación ATC: C10A.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR): COMO TERAPIA ADJUNTA A DIETA, PARA REDUCIR LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, LDL-C, APO-B, TRGLICERIDOS Y AUMENTAR EL COLESTEROL HDL. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA: PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL LDL-C, COMO TERAPIA ADJUNTA A OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPIDEMIANTES O SI TALES TRATAMIENTOS NO ESTAN DISPONIBLES.

Concentración/es: 20.00 mg de SIMVASTATINA, 10.00 mg de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 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, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 mg, LACTOSA CD 73.43 mg, ACIDO ASCORBICO 3.50 mg, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.04 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.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y
1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **8710**

Handwritten signature
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT N° **8710**

[Handwritten signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

8710

**PROYECTO DE PROSPECTO**

SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER
SIMVASTATINA - EZETIMIBE
Comprimidos

Venta bajo receta**Industria Argentina****Composición:**

Cada comprimido 10/10 contiene

Simvastatina	10,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Butilhidroxianisol	0,03 mg
Ácido ascórbico	3,50 mg
Ácido cítrico	1,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,30 mg
Celulosa microcristalina PH 200	54,0 mg
Lactosa CD	83,46 mg
Croscarmelosa sódica	29,00 mg
Povidona	2,50 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Amarillo ocaso LA (30-40%)	0,01 mg

Cada comprimido 20/10 contiene

Simvastatina	20,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Butilhidroxianisol	0,03 mg
Ácido ascórbico	3,50 mg
Ácido cítrico	1,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,30 mg
Celulosa microcristalina PH 200	54,00 mg
Lactosa CD	73,43 mg
Croscarmelosa sódica	29,00 mg
Povidona	2,50 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Amarillo ocaso LA (30-40%)	0,04 mg

ACCION TERAPEUTICA

Hipolipemiante.

INDICACIONES

Hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar): como terapia adjunta a dieta, para reducir los niveles de colesterol total, LDL-C, Apo-B, triglicéridos y aumentar el colesterol HDL.

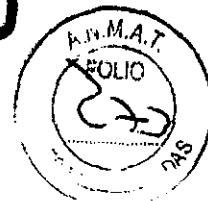
Hipercolesterolemia familiar homocigota: par reducir el colesterol total y el LDL-C, como terapia adjunta a otros tratamientos hipolipidemiantes o si tales tratamientos no están disponibles.

Ago-11



Nancy Ruiz
 Dra. en Ciencias
 M.P. 9870
 VANNIER S.A.

La Secretaría de Especialidades Medicinales



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 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 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 β -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 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-exometilene. Luego de la administración oral, 13% de la dosis es eliminada en la orina y 60% en las heces.

Ago-11



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. DESS
VAMMISA S.A

Laboratorio de Especialidades Medicinales



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 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 ADMINISTRACIÓN

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con SIMVASTATIN + EZETIMIBE 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 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 (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 (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

Ago-11



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.D. 9650
V.M. 9650

Laboratorio de Especialidades Medicinales



esta indicación SIMVASTATIN + EZETIMIBE 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).

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 está contraindicado durante el embarazo. La administración de SIMVASTATIN + EZETIMIBE 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 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 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 rhabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobulinuria. El riesgo de miopatía es aumentado por la disminución marcada de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma. 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, 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/rhabdomiolisis está relacionado con la dosis de SIMVASTATIN.

Por lo tanto,





1) Se recomienda evitar el uso concomitante de SIMVASTATIN + EZETIMIBE 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. 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 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 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 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 a un paciente que ya se encuentra en tratamiento con ciclosporina.

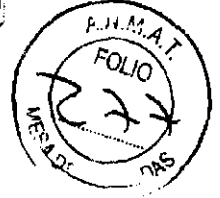
5) La dosis de SIMVASTATIN + EZETIMIBE no debe exceder los 20/10 mg/día en pacientes en tratamiento con amiodarona o verapamilo. El uso de dosis mayores debe ser evitado a menos que el beneficio clínico sobrepase el riesgo aumentado de miopatía.

6) Todos los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de SIMVASTATIN + EZETIMIBE, 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 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.

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 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.

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.

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

Uso pediátrico: La experiencia clínica es limitada, se recomienda no administrar SIMVASTATIN + EZETIMIBE 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 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 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 y luego con una frecuencia suficiente durante el período 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. 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.

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), clmetidina, 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, oftalmoplejía.



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.

SIMVASTATIN: Se han informado unos pocos casos de sobredosis de SIMVASTATIN 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 SIMVASTATIN 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

Centros de Toxicología

Hospital Posadas "Toxicología"	(011) - 4658-7777
	(011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	(011) - 4962-6666
	(011) - 4962-2247

Modo de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C.

Presentaciones: envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

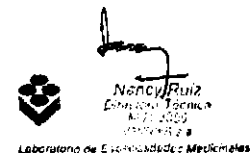
Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.

Última revisión:



8710

9. PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA

SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 10/10

SIMVASTATINA - EZETIMIBE

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 10 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido 10/10 contiene

Simvastatina	10,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Butilhidroxianisol	0,03 mg
Ácido ascórbico	3,50 mg
Ácido cítrico	1,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,30 mg
Celulosa microcristalina PH 200	54,0 mg
Lactosa CD	83,46 mg
Croscarmelosa sódica	29,00 mg
Povidona	2,50 mg
Polivinil sulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Amantadina A (30)	0,01 mg

Posología: ver el prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 20, 30, 40 y 50 Comprimidos.


LABORATORIO VANNIER SA
Dra. Nancy A. Ruiz
Directora Técnica


LABORATORIO VANNIER SA
Sr. Adolfo B. Mosner
Apoderado Legal

8710



SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 10/10

SIMVASTATINA - EZETIMIBE

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 100 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido 10/10 contiene

Simvastatina	10,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Butilhidroxianisol	0,03 mg
Ácido ascórbico	3,50 mg
Ácido cítrico	1,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,30 mg
Celulosa microcristalina PH 200	54,0 mg
Lactosa CD	83,46 mg
Croscarmelosa sódica	29,00 mg
Povidona	2,50 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Amarillo ocaso LA (30-40%)	0,01 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 500 y 1000 Comprimidos, para uso hospitalario.


LABORATORIO VANNIER SA
Dra. Nancy A. Ruiz
Directora Técnica


LABORATORIO VANNIER SA
Sr. Adolfo B. Moener
Apoderado Legal

8710



SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 20/10

SIMVASTATINA - EZETIMIBE

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 10 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido 20/10 contiene

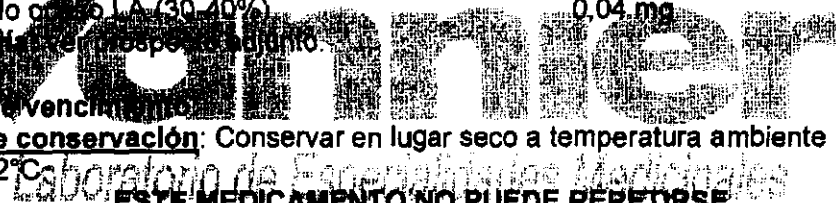
Simvastatina	20,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Butilhidroxianisol	0,03 mg
Ácido ascórbico	3,50 mg
Ácido cítrico	1,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,30 mg
Celulosa microcristalina PH 200	54,00 mg
Lactosa CD	73,43 mg
Croscarmelosa sódica	29,00 mg
Povidona	2,50 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Almidillo croscel LA (30-40%)	0,04 mg

Posología y administración: Véase el prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25 °C + 2°C



**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 20, 30, 40 y 50 Comprimidos.

LABORATORIO VANNIER SA
Dra. Nancy A. Ruiz
Directora Técnica

LABORATORIO VANNIER SA
Sr. Adolfo B. Mosner
Apoderado Legal

8710



SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 20/10

SIMVASTATINA - EZETIMIBE

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 100 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido 20/10 contiene

Simvastatina	20,00 mg
Ezetimibe	10,00 mg
Butilhidroxianisol	0,03 mg
Ácido ascórbico	3,50 mg
Ácido cítrico	1,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,30 mg
Celulosa microcristalina PH 200	54,00 mg
Lactosa CD	73,43 mg
Croscarmelosa sódica	29,00 mg
Povidona	2,50 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Amigdalino olerio LA (30-40%)	0,04 mg

USO HOSPITALARIO

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente 25°C + 2°C.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE

SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

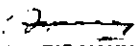
Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 500 y 1000 Comprimidos, para uso hospitalario.


LABORATORIO VANNIER SA
Dra. Nancy A. Ruiz
Directora Técnica


LABORATORIO VANNIER SA
Sr. Adolfo B. Moaner
Apoderado Legal



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-006661-08-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 8710, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIO VANNIER S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER

Nombre/s genérico/s: EZETIMIBE + SIMVASTATINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BENITO QUINQUELA MARTIN N° 2228, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 10/10.

Clasificación ATC: C10A.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA



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

FAMILIAR Y NO FAMILIAR): COMO TERAPIA ADJUNTA A DIETA, PARA REDUCIR LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, LDL-C, APO-B, TRGLICERIDOS Y AUMENTAR EL COLESTEROL HDL. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA: PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL LDL-C, COMO TERAPIA ADJUNTA A OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPIDEMIANTES O SI TALES TRATAMIENTOS NO ESTAN DISPONIBLES.

Concentración/es: 10.00 mg de SIMVASTATINA, 10.00 mg de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 10.00 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, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 mg, LACTOSA CD 83.46 mg, ACIDO ASCORBICO 3.50 mg, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.01 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO

✓



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

EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: SIMVASTATINA EZETIMIBE VANNIER 20/10.

Clasificación ATC: C10A.

Indicación/es autorizada/s: HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (HETEROCIGOTA FAMILIAR Y NO FAMILIAR): COMO TERAPIA ADJUNTA A DIETA, PARA REDUCIR LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, LDL-C, APO-B, TRGLICERIDOS Y AUMENTAR EL COLESTEROL HDL. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA: PARA REDUCIR EL COLESTEROL TOTAL Y EL LDL-C, COMO TERAPIA ADJUNTA A OTROS TRATAMIENTOS HIPOLIPIDEMIANTES O SI TALES TRATAMIENTOS NO ESTAN DISPONIBLES.

Concentración/es: 20.00 mg de SIMVASTATINA, 10.00 mg de EZETIMIBE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SIMVASTATINA 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, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 29.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.30 mg, LACTOSA CD 73.43 mg, ACIDO ASCORBICO 3.50 mg, BUTILHIDROXIANISOL 0.03 mg, AMARILLO OCASO LACA

h



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

ALUMINICA 0.04 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y
1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO VANNIER S.A. el Certificado N° **56552**, en
la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **28 DIC 2011** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8710**

[Handwritten Signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

[Handwritten mark]