



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

DISPOSICIÓN N° 0097

BUENOS AIRES, 07 ENE 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014705-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIPOBLOCK / SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 10 mg; 20 mg, aprobada por Certificado N° 54.489.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

DISPOSICIÓN N°

0097

Que a fojas 68 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada LIPOBLOCK / SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 10 mg; 20 mg, aprobada por Certificado N° 54.489 y Disposición N° 2689/08, propiedad de la firma SAVANT PHARM S.A., cuyos textos constan de fojas 26 a 46 (prospectos) y 53 a 67.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2689/08 los prospectos autorizados por las fojas 26 a 32 y la información para el paciente autorizada por las fojas 53 a 57, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

DISPOSICIÓN N° 0097

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.489 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014705-13-1

DISPOSICIÓN N° 0097

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

**ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0097** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.489 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SAVANT PHARM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LIPOBLOCK / SIMVASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 10 mg; 20 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2689/08.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-015104-07-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2689/08.-	Prospectos de fs. 26 a 46, e información para el paciente de fs. 53 a 67, corresponde desglosar de fs. 26 a 32 y 53 a 57.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

*(Handwritten marks)*



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma SAVANT PHARM S.A., Titular del Certificado de Autorización N°  
54.489 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días <sup>07 ENE 2014</sup>....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-014705-13-1

DISPOSICIÓN N° **0097**

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**8. PROYECTO DE PROSPECTO Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

00099.7



**LIPOBLOCK**  
**SIMVASTATINA**  
**Comprimidos recubiertos de 10 y 20 mg**

**Venta bajo receta**  
**Argentina**

**Industria**

**Fórmula cuali-cuantitativa:**

**Comprimidos recubiertos de 10 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Simvastatina.....10,00 mg

Excipientes: almidón de maíz pregelatinizado 23,5 mg; celulosa 114 12 mg; almidón glicolato de sodio 10 mg; ácido ascórbico 2,625 mg; ácido cítrico 1,275 mg; butilhidroxianisol 0,02 mg; lauril sulfato de sodio 1,5 mg; dióxido de silicio coloidal 4 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 1,65 mg; dióxido de titanio 1,1 mg; talco 0,55 mg; polietilenglicol 0,5 mg; óxido de hierro amarillo 0,16 mg.

**Comprimidos recubiertos de 20 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Simvastatina.....20,00 mg

Excipientes: almidón de maíz pregelatinizado 47 mg; celulosa 228 24 mg; almidón glicolato de sodio 20 mg; ácido ascórbico 5,25 mg; ácido cítrico 2,55 mg; butilhidroxianisol 0,04 mg; lauril sulfato de sodio 3 mg; dióxido de silicio coloidal 8 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 3,3 mg; dióxido de titanio 2,2 mg; talco 1,1 mg; polietilenglicol 1 mg; óxido de hierro amarillo 0,083 mg; óxido de hierro rojo 0.083.

**Acción Terapéutica:**

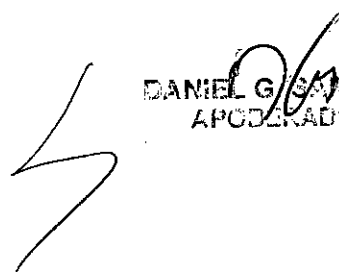
Hipocolesterolemizante

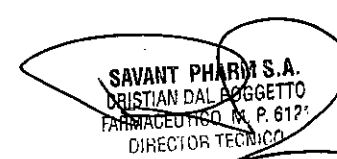
**Indicaciones:**

Reducción de los niveles elevados de colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas solas han sido inadecuadas. Simvastatina eleva el colesterol HDL y por lo tanto disminuye las proporciones LDL/HDL y colesterol total/HDL. Reducción de los niveles elevados de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia combinada o hipertrigliceridemia, cuando la hipercolesterolemia es la anomalía de mayor preocupación.

**Acción Farmacológica:**

Simvastatina inhibe la enzima Hidroximetilglutaril Coenzima A reductasa (HMG CoA-reductasa) que cataliza la biosíntesis del colesterol en sus primeros estadios. Reduce el colesterol total en plasma, la concentración de

  
**DANIEL G. SANTOS**  
APODERADO

  
**SAVANT PHARM S.A.**  
**CRISTIAN DAL POGGETTO**  
FARMACEUTICO N. P. 6127  
DIRECTOR TÉCNICO

lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

También incrementa la capacidad del LDL-colesterol en el hígado. Es eficaz en la reducción del colesterol total y colesterol-LDL.

#### **Farmacocinética:**

Luego de la administración oral la absorción digestiva de simvastatina es rápida e importante. Sin embargo, en virtud del muy considerable metabolismo de primer pasaje hepático su biodisponibilidad sistemática es del 4% de la dosis ingerida. La vida media de eliminación plasmática es de 2 horas.

Simvastatina es hidrolizada en el hígado, su órgano blanco, en numerosos metabolitos activos (tal como el beta-hidroxiácido) e inactivos.

La simvastatina y sus metabolitos activos se ligan fuertemente a las proteínas plasmáticas (más del 90%).

El 80% de la actividad inhibitoria está relacionada con los beta-hidroxiácidos.

La principal vía de excreción es la biliar.

#### **Posología y forma de administración:**

El paciente debe colocarse en una dieta estándar para la reducción del colesterol antes de recibir simvastatina y debe continuar esta dieta durante el tratamiento con simvastatina. La dosis usual de comienzo es de 10 mg/día administrada en una dosis única por la noche. Pacientes con hipercolesterolemia leve o moderada pueden ser tratados con una dosis inicial de 5 mg de simvastatina. Los ajustes de dosificación, de requerirse, deben realizarse a intervalos no menores de cuatro semanas, hasta un máximo de 40 mg diarios administrados en una dosis única por la noche. Los pacientes que están tomando drogas inmunosupresoras concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa deben recibir la menor dosis recomendada de estos inhibidores (ver Precauciones, Efectos musculares).

Si los niveles de colesterol LDL caen por debajo de 75 mg/dl (1,94 mmol/l) o los niveles plasmáticos totales de colesterol caen por debajo de 140 mg/dl (3,6 mmol/l) debe considerarse la reducción de la dosis de simvastatina.

Dosis máxima de simvastatina: 40 mg/día (5 mg/40 mg). Podrán seguir recibiendo dosis de 80 mg/día aquellos pacientes que vienen recibiendo dicha dosis por más de 12 meses sin signo de compromiso muscular.

#### **Terapia concomitante:**

Simvastatina es efectivo solo o en combinaciones con secuestrantes de ácidos biliares.


#### **Dosificaciones en insuficiencia renal:**

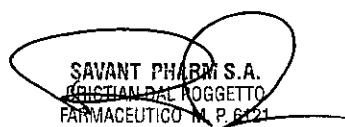
Debido a que simvastatina no es sometido a una excreción renal significativa, no es necesaria la modificación de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

#### **Contraindicaciones:**

-Hipersensibilidad a cualquier componente de esta preparación.



  
DANIEL G. SONTOS  
AFGDOJADO

  
SAVANT PHARM S.A.  
CHRISTIAN DAL ROGETTO  
FARMACEUTICO N. P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

0097



-Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes de las transaminasas sericas sin causa conocida.

-Embarazo y madres en período de amamantamiento (ver también Precauciones).

-Simvastatina asociada a itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de proteasa, nefazodona, gemfibrozil, ciclosporina y danazol

**Advertencias:**

Riesgo de daño muscular asociado a dosis de 80 mg/día o en asociaciones a fármacos que potencien el daño. Existen otros factores predisponentes: edad avanzada (> 65 años), sexo femenino, hipotiroidismo mal controlado y compromiso renal.

**Precauciones:**

Efectos hepáticos:

En estudios clínicos, en unos pocos pacientes adultos que recibieron simvastatina, ocurrieron marcados y persistentes aumentos (a más de 3 veces el límite superior normal) en las transaminasas sericas. Cuando se interrumpió o discontinuó la droga en estos pacientes, los niveles de transaminasas generalmente cayeron lentamente hasta los niveles previos al tratamiento. Los aumentos no se asociaron con ictericia u otros signos o síntomas clínicos. No hubo evidencia de hipersensibilidad. Alguno de los pacientes tuvieron pruebas de la función hepática anormales previa a la terapia con simvastatina y/o consumían cantidades sustanciales de alcohol.

Se recomienda que las pruebas de la función hepática se lleven a cabo antes de comenzar el tratamiento y periódicamente de allí en adelante en todos los pacientes.

Debe prestarse atención a pacientes que desarrollan niveles elevados de transaminasas sericas y en estos pacientes, las mediciones deben repetirse inmediatamente y luego frecuentemente. Si los niveles de transaminasas muestran evidencia de progresión, particularmente si se elevan a tres veces el límite superior de lo normal y persisten, se debe discontinuar la droga. La droga debe emplearse con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas o elevaciones de transaminasas sin causa conocida para el empleo de simvastatina.

Como con otros agentes hipolipemiantes, luego de la terapia con simvastatina se informaron elevaciones moderadas (menos de tres veces el límite superior normal) de las transaminasas sericas. Estos cambios aparecieron rápidamente luego de la indicación de la terapia con simvastatina frecuentemente fueron transitorios, no estuvieron acompañados por síntomas y no se requirió la interrupción del tratamiento.

Deberán tenerse en cuenta las siguientes interacciones: si simvastatina es indicada junto a verapamilo o diltiazem la dosis diaria no debe superar los 10 mg/día.

Si es indicada junto a amiodarona y/o amlodipina, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día. Deberá evitarse el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo simvastatina.

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL FOGGETTO  
FARMACÉUTICO M. P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO



0097

**Efectos musculares:**

Se han observado comúnmente elevaciones leves y transitorias de los niveles de CPK (de músculo esquelético) en pacientes que estaban recibiendo simvastatina pero no han tenido normalmente significación clínica.

La terapia con inhibidores de la HMG-CoA reductasa raramente se ha asociado con miopatía (<0,1 %). La miopatía debe considerarse en cualquier paciente con mialgias difusas, sensibilidad muscular anormal y/o elevaciones marcadas de los niveles de creatin fosfoquinasa (CPK) más de 10 veces el límite superior normal. Debe requerirse a los pacientes que informen rápidamente cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable. La terapia con simvastatina debe discontinuarse si ocurren niveles marcadamente elevados de CPK o si se diagnostica o sospecha miopatía.

El riesgo de miopatía con inhibidores de la HMG-CoA reductasa se sabe que es aumentado por la terapia concomitante con inmunosupresores incluyendo ciclosporina, y por la terapia concomitante con un derivado fibrato o dosis hipolipemiantes de niacina (ácido nicotínico). Raramente ha habido informes de rabdomiólisis severa con insuficiencia aguda secundaria.

La terapia con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, debe ser temporariamente discontinuada en cualquier paciente con condición aguda, seria, que sugiera miopatía o teniendo un factor predisponente al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis.

**Evaluación oftalmológica:**

En ausencia de cualquier terapia con droga, se espera como resultados de la edad, un incremento de la frecuencia con el tiempo, de opacidades en el cristalino, los datos actuales a largo plazo de los estudios clínicos no indican un efecto adverso de simvastatina sobre los cristalinos del ser humano.

**Embarazo:**

No existen datos sobre el empleo de simvastatina en mujeres embarazadas. Simvastatina está contraindicado durante el embarazo.

La aterosclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas hipolipemiantes durante el embarazo debería tener un pequeño impacto sobre el resultado de la terapia a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. Además, el colesterol y otros productos de biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal incluyendo la síntesis de los esteroides y las membranas celulares. Debido a la capacidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tales como la simvastatina para disminuir la biosíntesis del colesterol, simvastatina debe administrarse en mujeres en edad fértil solo cuando sea altamente improbable que estas mujeres conciban. Si la paciente queda embarazada mientras toma esta droga, simvastatina debe discontinuarse y la paciente debe ser advertida de los riesgos potenciales para el feto.

**Madres en período de amamantamiento:**

No se conoce si la simvastatina o sus metabolitos son excretados en la leche humana.

Dado que muchas drogas se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias, las mujeres que toman simvastatina no deben amamantar a sus niños (ver Contraindicaciones).

  
DANIEL A. SANTOS  
APODERADO

  
SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL ROGETTO  
FARMACEUTICO M. P. 6124  
DIRECTOR TECNICO

0097



**Uso pediátrico:**

No se han llevado a cabo estudios para demostrar la seguridad y efectividad en niños. Simvastatina no está recomendado para uso pediátrico.

**Pacientes añosos:**

Para pacientes por sobre los 65 años de edad que reciben simvastatina en estudios clínicos controlados, la eficacia, evaluada por la reducción en los niveles de colesterol total y colesterol LDL, pareció similar a la observada en la población total, y no hubo un incremento aparente en la frecuencia de reacciones adversas clínicas o de laboratorio.

**Hipercolesterolemia homocigota familiar:**

En pacientes homocigotos con hipercolesterolemia familiar, en quienes hay una completa ausencia de receptores LDL, es improbable que la terapia con simvastatina sea beneficiosa.

**Hipertrigliceridemia:**

Simvastatina tiene solo un moderado efecto para descender los niveles de triglicéridos y no está indicado en los casos en los que la hipertrigliceridemia es la anomalía de mayor preocupación (por ejemplo hipertrigliceridemia I, IV, V).

**Interacciones con drogas:**

Derivados cumarínicos: la administración de simvastatina parece aumentar levemente el efecto anticoagulante de la warfarina (cambios en el tiempo de protrombina menor de 2 segundos) en voluntarios normales mantenidos en un estado de anticoagulación terapéutica baja. Se desconoce la importancia de estos hallazgos para pacientes totalmente anticoagulados que reciben terapia crónica concomitante con simvastatina.

En pacientes que toman anticoagulantes, el tiempo de protrombina debe determinarse previo al comienzo de la terapia con simvastatina y de allí en adelante, monitoreado a los intervalos generalmente recomendados para pacientes con anticoagulantes cumarínicos.

Fibrato (ver efectos musculares).

Otra terapia concomitante: debe tenerse precaución en el empleo concomitante de simvastatina con terapia inmunosupresora o niacina (ver Precauciones).

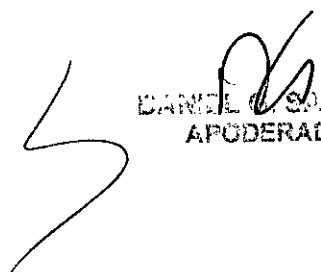
Si simvastatina es indicada junto a verapamilo o diltiazem, la dosis diaria no debe superar los 10 mg/día.

Si es indicada junto a amiodarona y/o amlodipina, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día.

Deberá evitarse el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo simvastatina.

**Efectos colaterales:**

Simvastatina es generalmente bien tolerada, la mayor parte de los efectos colaterales han sido leves y transitorios en naturaleza. Menos del 2 % de los pacientes fueron discontinuados de los estudios clínicos controlados debido a efectos colaterales atribuibles a simvastatina.

  
DANIEL SANTOS  
APODERADO

  
SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACEUTICO M. P. 6121  
DIRECTOR TECNICO

0097



En todos los estudios clínicos controlados, los efectos adversos que ocurrieron con una frecuencia de 1 % o mas y que fueron considerados por el investigador como posible, probable o definitivamente relacionados con la droga fueron: dolor abdominal, constipación y flatulencia. Otros efectos colaterales ocurridos en un 0,5 – 0,9 % de los pacientes fueron: astenia y cefalea.

Raramente se ha reportado miopatía.

Los siguientes efectos colaterales adicionales fueron informados en estudios clínicos no controlados o durante el uso en el mercado: náuseas, diarrea, rash, dispepsia y raramente rabdomiólisis y hepatitis. Se han informado casos aislados de edema angioneurótico.

**Hallazgo de Laboratorio:**

Se han informado infrecuentemente aumentos marcados y persistentes de transaminasas sericas. Las anomalías en las pruebas de la función hepática han sido generalmente leves y transitorias. Se han informado aumentos en los niveles de creatin fosfoquinasa sérica (CPK), derivados del músculo esquelético (ver Precauciones).

**Sobredosificación:**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez**  
(011) 4962-6666 / 2247

**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas**  
(011) 4654-6648 / 4658-7777

**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)**  
(011) 4961-8447

**Conservación:**

Mantener a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, lejos del calor y la luz solar directa.

**Presentación:**

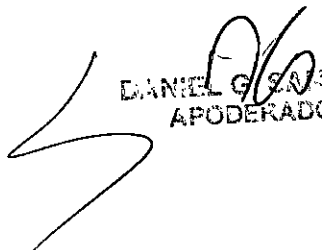
Comprimidos 10 mg: envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 150, 1500 comprimidos. Las tres últimas presentaciones destinadas a Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos 20 mg: envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 150, 1500 comprimidos. Las tres últimas presentaciones destinadas a Uso Hospitalario Exclusivo.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**  
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

  
**DANIEL G. SANTOS**  
APODERADO

  
**SAVANT PHARM S.A.**  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACÉUTICO M. P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

Director Técnico: Cristian dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

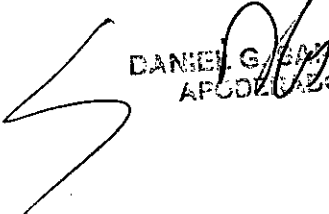
Certificado N°:

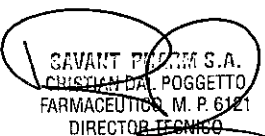
Revisión:

Lote:

vencimiento:



  
DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

  
SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACEUTICO, M. P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

**INFORMACIÓN PARA EL USUARIO****LIPOBLOCK**  
**SIMVASTATINA****Comprimidos recubiertos de 10 y 20 mg****Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto**

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otros. Puede dañarlos, aún si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios empeora, o si apareciera cualquier efecto secundario no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

**En este prospecto:**

1. Qué es "LIPOBLOCK" y para qué se usa
2. Antes de usar "LIPOBLOCK"
3. Cómo usar "LIPOBLOCK"
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo conservar "LIPOBLOCK"
6. Más información

**1. QUÉ ES "LIPOBLOCK" Y PARA QUÉ SE USA**

"LIPOBLOCK" es Simvastatina y se usa para Reducción de los niveles elevados de colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas solas han sido inadecuadas. Simvastatina eleva el colesterol HDL y por lo tanto disminuye las proporciones LDL/HDL y colesterol total/HDL.

Reducción de los niveles elevados de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia combinada o hipertrigliceridemia, cuando la hipercolesterolemia es la anomalía de mayor preocupación.

**2. ANTES DE USAR "LIPOBLOCK"**


No tome "LIPOBLOCK" si padece:

- Hipersensibilidad a cualquier componente de esta preparación, enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes de las transaminasas séricas sin causa conocida.
- Embarazo o es una madre en período de amamantamiento.

**Tenga especial cuidado con "LIPOBLOCK" en:**

Efectos hepáticos: En estudios clínicos, en unos pocos pacientes adultos que recibieron simvastatina, ocurrieron marcados y persistentes aumentos (a más de 3 veces el límite superior normal) en las transaminasas séricas. Cuando se interrumpió o discontinuó la droga en estos pacientes, los niveles de transaminasas generalmente cayeron lentamente hasta los niveles previos al tratamiento. Los aumentos no se asociaron con ictericia u otros signos o síntomas clínicos. No hubo evidencia de hipersensibilidad. Alguno de los pacientes tuvieron pruebas de la función hepática anormales previa a la terapia con simvastatina y/o consumían cantidades sustanciales de alcohol.

Se recomienda que las pruebas de la función hepática se lleven a cabo antes de comenzar el tratamiento y periódicamente de allí en adelante en todos los pacientes. Debe prestarse atención a pacientes que desarrollan niveles elevados de transaminasas séricas y en estos pacientes, las mediciones deben repetirse inmediatamente y luego frecuentemente. Si los niveles de transaminasas muestran



SAVANT PHARM S.A.  
GUSTAVO D. POGGETTO  
FARMACÉUTICO M. P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

0097



evidencia de progresión, particularmente si se elevan a tres veces el límite superior de lo normal y persisten, se debe discontinuar la droga.

La droga debe emplearse con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas o elevaciones de transaminasas sin causa conocida para el empleo de simvastatina.

Como con otros agentes hipolipemiantes, luego de la terapia con simvastatina se informaron elevaciones moderadas (menos de tres veces el límite superior normal) de las transaminasas sericas. Estos cambios aparecieron rápidamente luego de la indicación de la terapia con simvastatina frecuentemente fueron transitorios, no estuvieron acompañados por síntomas y no se requirió la interrupción del tratamiento. Deberán tenerse en cuenta las siguientes interacciones: si simvastatina es indicada junto a verapamilo o diltiazem la dosis diaria no debe superar los 10 mg/día.

Si es indicada junto a amiodarona y/o amlodipina, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día. Deberá evitarse el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo simvastatina.

Efectos musculares: Se han observado comúnmente elevaciones leves y transitorias de los niveles de CPK (de músculo esquelético) en pacientes que estaban recibiendo simvastatina pero no han tenido normalmente significación clínica.

La terapia con inhibidores de la HMG-CoA reductasa raramente se ha asociado con miopatía (<0,1 %). La miopatía debe considerarse en cualquier paciente con mialgias difusas, sensibilidad muscular anormal y/o elevaciones marcadas de los niveles de creatin fosfoquinasa (CPK) más de 10 veces el límite superior normal. Debe requerirse a los pacientes que informen rápidamente cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable. La terapia con simvastatina debe discontinuarse si ocurren niveles marcadamente elevados de CPK o si se diagnostica o sospecha miopatía.

El riesgo de miopatía con inhibidores de la HMG-CoA reductasa se sabe que es aumentado por la terapia concomitante con inmunosupresores incluyendo ciclosporina, y por la terapia concomitante con un derivado fibrato o dosis hipolipemiantes de niacina (ácido nicotínico). Raramente ha habido informes de rhabdomiólisis severa con insuficiencia aguda secundaria.

La terapia con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, debe ser temporariamente discontinuada en cualquier paciente con condición aguda, seria, que sugiera miopatía o teniendo un factor predisponente al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiólisis.

Evaluación oftalmológica:

En ausencia de cualquier terapia con droga, se espera como resultados de la edad, un incremento de la frecuencia con el tiempo, de opacidades en el cristalino, los datos actuales a largo plazo de los estudios clínicos no indican un efecto adverso de simvastatina sobre los cristalinos del ser humano.

Embarazo: No existen datos sobre el empleo de simvastatina en mujeres embarazadas.

Simvastatina está contraindicado durante el embarazo.

La aterosclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas hipolipemiantes durante el embarazo debería tener un pequeño impacto sobre el resultado de la terapia a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. Además, el colesterol y otros productos de biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal incluyendo la síntesis de los esteroides y las membranas celulares. Debido a la capacidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tales como la simvastatina para disminuir la biosíntesis del colesterol, simvastatina debe administrarse en mujeres en edad fértil solo cuando sea altamente improbable que estas mujeres conciban. Si la paciente queda embarazada mientras toma esta droga,

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGETTO  
FARMACÉUTICO M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

simvastatina debe discontinuarse y la paciente debe ser advertida de los riesgos potenciales para el feto.

Madres en período de amamantamiento: No se conoce si la simvastatina o sus metabolitos son excretados en la leche humana.

Dado que muchas drogas se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias, las mujeres que toman simvastatina no deben amamantar a sus niños (ver Contraindicaciones).

Uso pediátrico: No se han llevado a cabo estudios para demostrar la seguridad y efectividad en niños. Simvastatina no está recomendado para uso pediátrico.

Pacientes añosos: Para pacientes por sobre los 65 años de edad que reciben simvastatina en estudios clínicos controlados, la eficacia, evaluada por la reducción en los niveles de colesterol total y colesterol LDL, pareció similar a la observada en la población total, y no hubo un incremento aparente en la frecuencia de reacciones adversas clínicas o de laboratorio.

Hipercolesterolemia homocigota familiar: En pacientes homocigotos con hipercolesterolemia familiar, en quienes hay una completa ausencia de receptores LDL, es improbable que la terapia con simvastatina sea beneficiosa.

Hipertrigliceridemia: Simvastatina tiene solo un moderado efecto para descender los niveles de triglicéridos y no está indicado en los casos en los que la hipertrigliceridemia es la anomalía de mayor preocupación (por ejemplo hipertrigliceridemia I, IV, V).

#### **Uso de otros medicamentos**

##### **Asociaciones que requieren precauciones de empleo:**

Derivados cumarínicos: la administración de simvastatina parece aumentar levemente el efecto anticoagulante de la warfarina (cambios en el tiempo de protrombina menor de 2 segundos) en voluntarios normales mantenidos en un estado de anticoagulación terapéutica baja. Se desconoce la importancia de estos hallazgos para pacientes totalmente anticoagulados que reciben terapia crónica concomitante con simvastatina. En pacientes que toman anticoagulantes, el tiempo de protrombina debe determinarse previo al comienzo de la terapia con simvastatina y de allí en adelante, monitoreado a los intervalos generalmente recomendados para pacientes con anticoagulantes cumarínicos.

Fibrato (ver efectos musculares).

Otra terapia concomitante: debe tenerse precaución en el empleo concomitante de simvastatina con terapia inmunosupresora o niacina (ver Precauciones).

Si simvastatina es indicada junto a verapamilo o diltiazem, la dosis diaria no debe superar los 10 mg/día.

Si es indicada junto a amiodarona y/o amlodipina, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día.

Deberá evitarse el consumo concomitante de jugo de pomelo en pacientes que se encuentran recibiendo simvastatina.

#### **COMO USAR "LIPOBLOCK"**

El paciente debe colocarse en una dieta estándar para la reducción del colesterol antes de recibir simvastatina y debe continuar esta dieta durante el tratamiento con simvastatina. La dosis usual de comienzo es de 10 mg/día administrada en una dosis única por la noche. Pacientes con hipercolesterolemia leve o moderada pueden ser tratados con una dosis inicial de 5 mg de simvastatina. Los ajustes de dosificación, de

**SAVANT PHARM S.A.**  
CRISTIAN DA POGGETTO  
FARMACEUTICO M. P. 6121  
DIRECTOR TECNICO

0097



requerirse, deben realizarse a intervalos no menores de cuatro semanas, hasta un máximo de 40 mg diarios administrados en una dosis única por la noche. Los pacientes que están tomando drogas inmunosupresoras concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa deben recibir la menor dosis recomendada de estos inhibidores (ver Precauciones, Efectos musculares).

Si los niveles de colesterol LDL caen por debajo de 75 mg/dl (1,94 mmol/l) o los niveles plasmáticos totales de colesterol caen por debajo de 140 mg/dl (3,6 mmol/l) debe considerarse la reducción de la dosis de simvastatina.

Dosis máxima de simvastatina: 40 mg/día (5 mg/40 mg). Podrán seguir recibiendo dosis de 80 mg/día aquellos pacientes que vienen recibiendo dicha dosis por más de 12 meses sin signo de compromiso muscular.

#### Dosificaciones en insuficiencia renal:

Debido a que simvastatina no es sometido a una excreción renal significativa, no es necesaria la modificación de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Simvastatina es generalmente bien tolerada, la mayor parte de los efectos colaterales han sido leves y transitorios en naturaleza. Menos del 2 % de los pacientes fueron discontinuados de los estudios clínicos controlados debido a efectos colaterales atribuibles a simvastatina.

En todos los estudios clínicos controlados, los efectos adversos que ocurrieron con una frecuencia de 1 % o más y que fueron considerados por el investigador como posible, probable o definitivamente relacionados con la droga fueron: dolor abdominal, constipación y flatulencia. Otros efectos colaterales ocurridos en un 0,5 – 0,9 % de los pacientes fueron: astenia y cefalea.

Raramente se ha reportado miopatía.

Los siguientes efectos colaterales adicionales fueron informados en estudios clínicos no controlados o durante el uso en el mercado: náuseas, diarrea, rash, dispepsia y raramente rabdomiólisis y hepatitis. Se han informado casos aislados de edema angioneurótico.

#### **5. COMO CONSERVAR “LIPOBLOCK”**

Mantener a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, lejos del calor y la luz solar directa

#### **6. MÁS INFORMACIÓN**

##### **¿Qué contiene “LIPOBLOCK” Comprimidos 10 mg?**

El principio activo es Simvastatina

Los demás componentes son: almidón de maíz pregelatinizado; celulosa 114; almidón glicolato de sodio; ácido ascórbico; ácido cítrico; butilhidroxianisol; lauril sulfato de sodio; dióxido de silicio coloidal; hidroxipropilmetilcelulosa; dióxido de titanio; talco; polietilenglicol; óxido de hierro amarillo.

##### **¿Qué contiene “LIPOBLOCK” Comprimidos 20 mg?**

El principio activo es Simvastatina

Los demás componentes son: almidón de maíz pregelatinizado; celulosa 228; almidón glicolato de sodio; ácido ascórbico; ácido cítrico; butilhidroxianisol 0,04 mg; lauril sulfato de sodio; dióxido de silicio coloidal; hidroxipropilmetilcelulosa; dióxido de titanio; talco; polietilenglicol; óxido de hierro amarillo; óxido de hierro rojo.

#### **Aspecto de “LIPOBLOCK” y contenido del envase**

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DA POGETTO  
FARMACEUTICO M. P. 6721  
DIRECTOR TECNICO





**Comprimidos 10 mg:** envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 150, 1500 comprimidos. Las tres últimas presentaciones destinadas a Uso Hospitalario Exclusivo.  
**Comprimidos 20 mg:** envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 150, 1500 comprimidos. Las tres últimas presentaciones destinadas a Uso Hospitalario Exclusivo.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.  
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

**Certificado N°:**

**Revisión:**

**Lote:**

**vencimiento:**

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACÉUTICO M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO