



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 11858

BUENOS AIRES, 24 OCT 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009313-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto VASOTENAL / SIMVASTATINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIMVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg y 80 mg / COMPRIMIDOS, SIMVASTATINA 40 mg, autorizado por el Certificado N° 40.818.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 103 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

GP
ESV



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

-11858

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 63 a 73, fojas 74 a 84, fojas 85 a 95, desglosándose fojas 63 a 73, para la Especialidad Medicinal denominada VASOTENAL / SIMVASTATINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIMVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg y 80 mg / COMPRIMIDOS, SIMVASTATINA 40 mg, propiedad de la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.818 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente

Handwritten marks: "CP", "ESN", and a signature.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

11858

disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009313-16-2

DISPOSICIÓN N°

11858

mel

Dr. ROBERTO Lettieri
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

CSJ
40

ORIGINAL



ROEMMERS

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

1858

24 OCT 2016

Venta Bajo Receta



VASOTENAL

SIMVASTATINA

Comprimidos 5, 10, 20, 40 y 80 mg

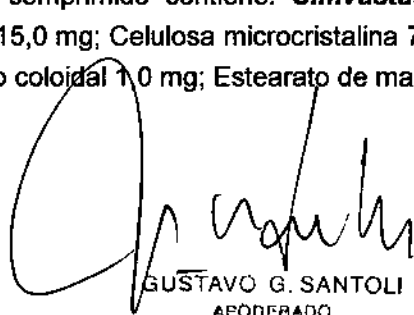
FÓRMULAS

VASOTENAL 5 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene: **Simvastatina** 5,000 mg. Excipiente: Lactosa 22,500 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,013 mg; Acido ascórbico 1,750 mg; Acido cítrico 0,850 mg; Celulosa microcristalina 85,087 mg; Croscarmelosa sódica 12,500 mg; Acido silícico coloidal 1,300 mg; Estearato de magnesio 1,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3,600 mg; Dióxido de titanio 1,600 mg; Triacetina 0,514 mg; Polietilenglicol 6000 0,286 mg.

VASOTENAL 10 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene: **Simvastatina** 10,000 mg. Excipiente: Lactosa 45,000 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,026 mg; Acido ascórbico 3,500 mg; Acido cítrico 1,700 mg; Celulosa microcristalina 52,824 mg; Croscarmelosa sódica 14,000 mg; Acido silícico coloidal 1,950 mg; Estearato de magnesio 1,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 2,9757; Dióxido de titanio 1,3226 mg; Triacetina 0,4251 mg; Oxido de hierro rojo 0,05413 mg; Polietilenglicol 0,2186 mg.

VASOTENAL 20 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene: **Simvastatina** 20,000 mg. Excipiente: Lactosa 90,000 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,052 mg; Acido ascórbico 7,000 mg; Acido cítrico 3,400 mg; Celulosa microcristalina 53,648 mg; Croscarmelosa sódica 20,500 mg; Acido silícico coloidal 3,600 mg; Estearato de magnesio 1,800 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,6667; Dióxido de titanio 2,0740 mg; Triacetina 0,6667 mg; Oxido de hierro rojo 0,2222 mg; Polietilenglicol 6000 0,3659 mg.

VASOTENAL 40 Comprimidos: Cada comprimido contiene: **Simvastatina** 40,000 mg. Excipiente: Lactosa 150,0 mg; Povidona 15,0 mg; Celulosa microcristalina 74,0 mg; Almidón glicolato sódico 15,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,0 mg; Estearato de magnesio 5,0 mg


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS S.A. OF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.653

ESV

VASOTENAL 80 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene: *Simvastatina* 80,000 mg. Excipiente: Lactosa 123,192 mg; Butil Hidroxi Anisol 0,208 mg; Acido ascórbico 28,000 mg; Acido cítrico 13,600 mg; Celulosa microcristalina 64,000 mg; Croscarmelosa sódica 10,000 mg; Almidón pregelatinizado 20,000 mg; Acido silícico coloidal 8,000 mg, Estearato de magnesio 3,000 mg; *Recubrimiento:* Hidroxipropil metil celulosa 11,800mg; Dióxido de titanio 2,000 mg; Triacetina 2,000 mg; Oxido de hierro pardo 0,200 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante.

INDICACIONES

El tratamiento con hipolipemiantes está destinado a los pacientes con riesgo aumentado de padecer eventos clínicos relacionados con la arteriosclerosis en función de la colesterolemia, la presencia de enfermedad coronaria u otros factores de riesgo.

Los medicamentos hipolipemiantes deben ser usados como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol, cuando la respuesta a la dieta u otras medidas no farmacológicas ha resultado insuficiente.

Enfermedad cardíaca coronaria


En los pacientes con enfermedad cardíaca coronaria e hipercolesterolemia **VASOTENAL** está indicado 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.

Hiperlipidemias

En las hiperlipidemias **VASOTENAL** está indicado como un complemento de la dieta para reducir el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B y los triglicéridos y para



GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO



ROEMMERS S.A./CF
JORGELINA DI ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663

ESV

ORIGINAL



ROEMMERS

11858



aumentar el colesterol-HDL, en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterozigota familiar y no familiar) y en las dislipidemias mixtas (tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson).

VASOTENAL también está indicado para reducir el colesterol total y el colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homozigota, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

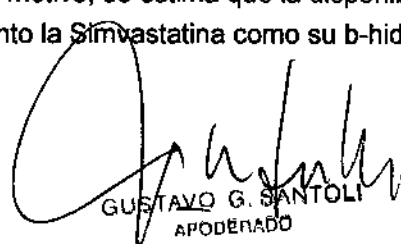
Antes de iniciar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias (por ej.: diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos con drogas, alcoholismo) y debe realizarse la determinación de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos. En muchos pacientes con hipertrigliceridemia, el colesterol-LDL puede estar bajo o normal aunque el colesterol total se encuentra elevado. En estos casos **VASOTENAL** no está indicado.

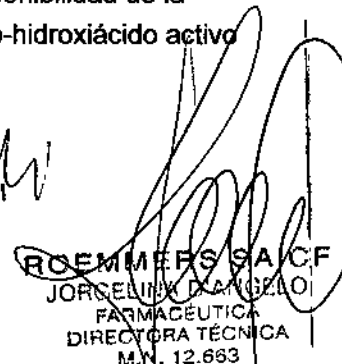
La determinación de los lípidos debería realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Simvastatina es un hipolipemiante perteneciente al grupo de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. La Simvastatina es una lactona inactiva que, después de la ingestión oral, es hidrolizada a su b-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 limitante de la biosíntesis de colesterol. La Simvastatina ha demostrado disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL y apolipoproteína B. Además, durante el tratamiento con Simvastatina se ha observado reducción del colesterol-VLDL y de los triglicéridos plasmáticos y aumento del colesterol-HDL.

Farmacocinética: Luego de la administración oral de Simvastatina marcada con C¹⁴ la concentración plasmática máxima de Simvastatina y sus metabolitos se observa aproximadamente a las 4 horas de la administración y declina rápidamente hasta el 10% de la concentración máxima en un lapso de 12 horas. La Simvastatina sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, su principal sitio de acción, con la consiguiente eliminación de la droga en la bilis. Por este motivo, se estima que la disponibilidad de la droga en la circulación general es baja. Tanto la Simvastatina como su b-hidroxiácido activo


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS S.A. CF
JORGE LUIS D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.V. 12.663

ESV

ORIGINAL



ROEMMERS

presentan una elevada unión a las proteínas plasmáticas (95%). Los metabolitos activos principales son el b-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.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

La dosis inicial recomendada es de 5-10 mg, una vez por día, en una sola toma por la noche. En los pacientes que requieran una reducción del colesterol-LDL de 20% o más la dosis inicial debería ser de 10 mg/día.

El rango de dosis habitual es de 5 a 80 mg por día, en una sola toma por la noche.

Las dosis 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.

Los ajustes de la dosis deben realizarse a intervalos de cuatro semanas o mayores.

Se recomienda controlar periódicamente la colesterolemia y considerar la reducción de la dosis de **VASOTENAL** si el colesterol disminuye a valores significativamente menores de los esperados.

Hipercolesterolemia familiar homocigota:

La dosis recomendada es de 40 mg/día administrados en una sola toma a la noche, u 80 mg/día, administrados en tres tomas divididas: 20 mg a la mañana, 20 mg a la tarde y 40 mg a la noche. En esta indicación **VASOTENAL** debe usarse como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

Pacientes ancianos:

Comenzar el tratamiento con una dosis de 5 mg, ajustando luego la posología según la respuesta. En los pacientes ancianos se pueden lograr reducciones máximas del colesterol-LDL con dosis diarias de 20 mg o menos.

11858



[Handwritten signature]
GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

[Handwritten signature]
ROEMMERS SAICF
JORGELINA DIANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.863

E3V

ORIGI



ROEMMERS

11858



Tratamiento con ciclosporina:

En los pacientes en tratamiento con ciclosporina, el tratamiento debe iniciarse con 5 mg/día y no deben superarse los 10 mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

Tratamiento con otros hipolipemiantes:

La Simvastatina es efectiva sola o cuando se la emplea concomitantemente con resinas secuestradoras de los ácidos biliares. Si VASOTENAL se usa asociado a gemfibrozil, otros fibratos o dosis hipolipemiantes de ácido nicotínico (niacina, > 1g/día), la dosis de VASOTENAL no debe exceder los 10 mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

Tratamiento con amiodarona o verapamilo:

En los pacientes en tratamiento concomitante con amiodarona o verapamilo la dosis de VASOTENAL no debe exceder los 20 mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

Pacientes con insuficiencia renal:

Debido a que la Simvastatina presenta una eliminación renal escasa, no es necesario ajustar la dosis de VASOTENAL en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo, se recomienda administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal severa. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con 5 mg/día y deben ser controlados cuidadosamente (ver Advertencias, Músculo esquelético).

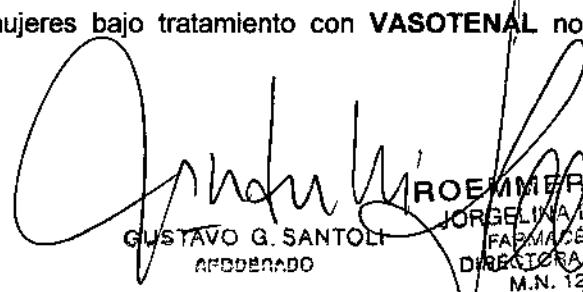
CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad reconocida a cualquiera de los componentes de este medicamento o a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa. No administrar a pacientes con enfermedad hepática activa, alcoholismo crónico o con valores elevados de enzimas hepáticas de origen desconocido.

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

Lactancia: VASOTENAL está contraindicado durante la lactancia. Debido a que una pequeña cantidad de las drogas de esta clase se excreta en la leche y la posibilidad de reacciones adversas en el lactante, las mujeres bajo tratamiento con VASOTENAL no deben amamantar a sus niños.

ESV


ROEMMERS SAICF
GUSTAVO G. SANTOLI
AFIDERADO
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.653

ORIGI



ROEMMERS

VASOTENAL está contraindicado en niños y adolescentes, en razón de no contarse con suficiente experiencia clínica en ellos.

ADVERTENCIAS

Músculo esquelético

La Simvastatina y otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden causar ocasionalmente miopatía que se manifiesta por dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular asociados con un aumento pronunciado de la CPK (> 10 veces el límite superior normal). Se ha informado raramente rhabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria. El riesgo de miopatía es aumentado por la disminución marcada de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma.

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

Inhibidores potentes del CYP3A4: Ciclosporina; itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, 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 o verapamilo con altas dosis de Simvastatina

El riesgo de miopatía/rhabdomiolisis está relacionado con la dosis.

Por lo tanto,

1) Se recomienda evitar el uso concomitante de VASOTENAL con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, 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 o claritromicina es inevitable, se recomienda suspender el tratamiento con Simvastatina. 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) La dosis de Simvastatina no debe exceder los 10 mg/día en los pacientes que se encuentren en tratamiento con ciclosporina, gemfibrozil, otros fibratos o dosis hipolipemiantes de niacina (> 1g /día). La asociación de Simvastatina con fibratos o niacina debe ser evitada a menos que el beneficio o una alteración adicional de los lípidos sobrepasen el riesgo de la asociación. La adición de estas drogas a la Simvastatina provee una pequeña reducción adicional del colesterol-LDL, pero mayor reducción de los triglicéridos y aumento del colesterol-HDL.

11858



ESV

[Handwritten signature]
ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 2.663

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS

3) La dosis de Simvastatina no debe exceder los 20 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.

4) Todos los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de Simvastatina, deben ser instruidos sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar rápidamente cualquier dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular sin causa aparente. La Simvastatina debe ser discontinuada inmediatamente si se diagnostica o sospecha miopatía. La presencia de estos síntomas y/o una CPK aumentada más de 10 veces el límite superior normal indica 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.

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de CPK, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas.

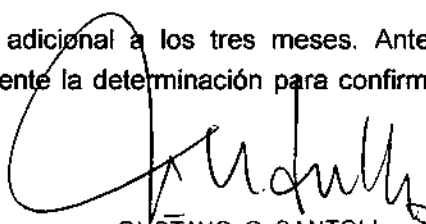
5) Muchos de los pacientes que presentaron rabdomiolisis tenían cuadros clínicos complicados incluyendo insuficiencia renal preexistente, usualmente como consecuencia de una diabetes de larga evolución. Estos pacientes requieren mayor control clínico. El tratamiento debe ser temporariamente discontinuado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


Disfunción hepática:

Se han informado muy excepcionalmente (1%) aumentos persistentes de las transaminasas (TGO, TGP) al triple del límite superior normal en pacientes que recibieron Simvastatina en los ensayos clínicos. Cuando se interrumpió el tratamiento, los niveles de transaminasas disminuyeron lentamente a los valores previos al tratamiento. Estos aumentos no estuvieron asociados a ictericia u otros signos y síntomas y tampoco hubo evidencia de hipersensibilidad.

Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo y luego periódicamente (por ej. cada seis meses) durante el primer año de tratamiento con Simvastatina o hasta completar un año después del último aumento de la dosis. Los pacientes que requieran una dosis 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


GUSTAVO G. SANTOLI
COORDINADOR


ROEMMERS SAICF
JOSEFINA DIANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663

ESN

ORIG 

ROEMMERS

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.

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

Como sucede con otros hipolipemiantes, se han informado aumentos moderados (menores a tres veces el límite superior normal) de las transaminasas con el tratamiento con Simvastatina. Estos cambios aparecen rápidamente tras el inicio del tratamiento, son generalmente transitorios, no se acompañan de síntomas y no requieren la interrupción del tratamiento.

PRECAUCIONES

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

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

Embarazo y lactancia: La Simvastatina está contraindicada en el embarazo y la lactancia (ver Contraindicaciones).

Uso Pediátrico: La Simvastatina está contraindicada en niños y adolescentes (ver Contraindicaciones).

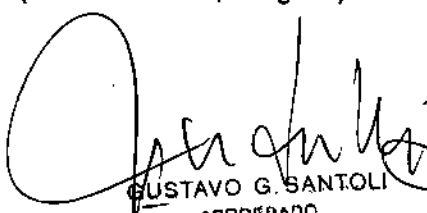
Interacciones medicamentosas

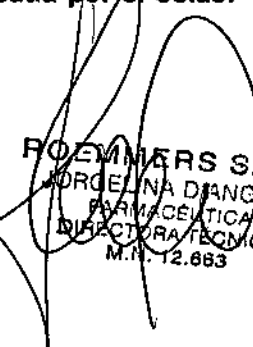
Interacciones mediadas por el CYP3A4: La Simvastatina es metabolizada por el CYP3A4 pero no inhibe su actividad, por lo tanto, se considera poco probable que afecte las concentraciones plasmáticas de otras drogas metabolizadas por el CYP3A4. Los inhibidores potentes del CYP3A4 (Ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, drogas anti HIV inhibitoras 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 Simvastatina.

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



11858


GUSTAVO G. SANTOLI
AFIDEBADO


ROEMMERS SAICF
MARCELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663

ESV

ROEMMERS

Amiodarona o verapamilo: La administración concomitante con Simvastatina aumenta el riesgo de miopatía/rabdomiolisis.

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

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

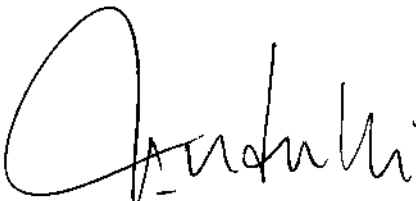
Digoxina: Se ha descrito un leve aumento de la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto se recomienda un control cuidadoso de los pacientes en tratamiento con digoxina cuando se inicie el tratamiento con Simvastatina.

Anticoagulantes orales: La administración de Simvastatina aumenta levemente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos (aumento promedio del tiempo de protrombina inferior a 2 segundos). Se han informado sangrados y aumentos clínicamente significativos del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa 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 Simvastatina 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 Simvastatina. La Simvastatina no ha producido sangrados ni cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

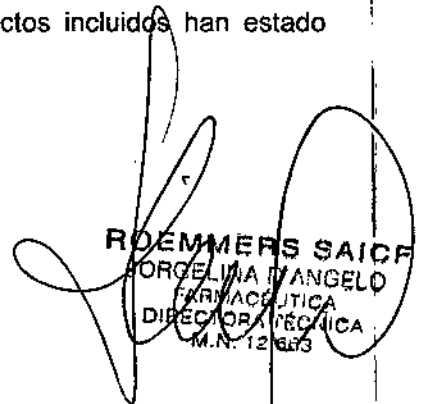
REACCIONES ADVERSAS

VASOTENAL es generalmente bien tolerado. En ocasiones (cerca o levemente superior al 1%) puede observarse: cefalea, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia.

Los siguientes efectos han sido comunicados durante el tratamiento con otras drogas pertenecientes a la misma clase terapéutica. No todos los efectos incluidos han estado asociados necesariamente con la Simvastatina:



GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO



ROEMMERS SAICF
FORGELINA MANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12 653

ESV



ROEMMERS

Esqueléticos: calambres musculares, mialgia, miopatía, rabdomiolisis, artralgias, miopatía necrotizante inmunomediada.

Neurológicos: disfunción de ciertos pares craneales (incluyendo alteraciones del gusto, de los movimientos extra-oculares y paresia facial), temblor, mareos, vértigo, disminución de la memoria, parestesia, neuropatía periférica, parálisis de nervios periféricos, trastornos psíquicos, 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: pancreatitis, hepatitis, incluyendo hepatitis crónica activa, ictericia colestática, transformación grasa del hígado y, raramente, cirrosis, necrosis hepática fulminante, hepatoma; anorexia, vómitos.

Piel: Alopecia, prurito. Se han informado una variedad de cambios en la piel (nódulos, decoloración, sequedad de piel y mucosas, cambios en pelos y uñas).

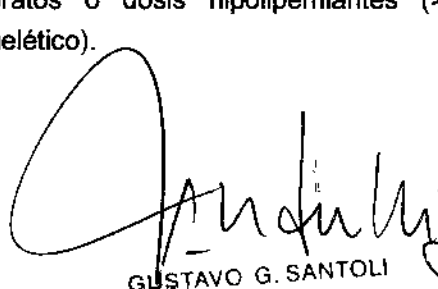
Aparato reproductor: Ginecomastia, disminución de la libido, disfunción eréctil.

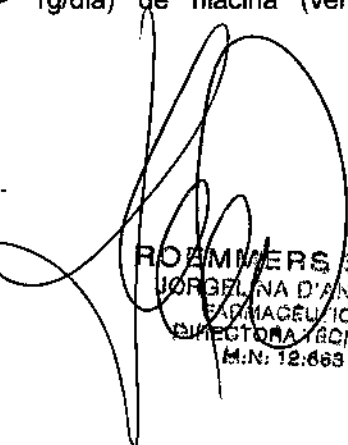
Ojos: Progresión de las cataratas (opacidades del cristalino), oftalmoplejía.

Anormalidades de laboratorio: Aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la γ -glutamil transpeptidasa y de la bilirrubina; anomalías en las pruebas de función tiroidea.

Pruebas de laboratorio: Aumento marcado y persistente de las transaminasas (ver Advertencias). 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.

Tratamiento hipolipemiente concomitante: No se observaron reacciones adversas particulares cuando la Simvastatina se administró concomitantemente con colestiramina. Las reacciones adversas observadas fueron las informadas previamente con Simvastatina o colestiramina. Debe evitarse la asociación de dosis de Simvastatina mayores de 10 mg/día con gemfibrozil, otros fibratos o dosis hipolipemiantes (> 1g/día) de niacina (ver Advertencias, Músculo esquelético).


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS SANGF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
M.N.: 12.663



- 11858

ORIGINAL



ROEMMERS

11858



Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html.

Sobredosificación: Se han informado unos pocos casos de sobredosis de Simvastatina en seres humanos, sin presentarse síntomas específicos. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La dosis máxima administrada fue de 450 mg. Se desconoce si la Simvastatina y sus metabolitos son dializables. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648.

PRESENTACIONES

VASOTENAL 5 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15, 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos.

VASOTENAL 10 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15, 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos.

VASOTENAL 20 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15, 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos.

VASOTENAL 40 Comprimidos: Envases conteniendo 20, 30, 50 y 100 comprimidos.

VASOTENAL 80 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 20, 30, 50 y 100 comprimidos recubiertos.

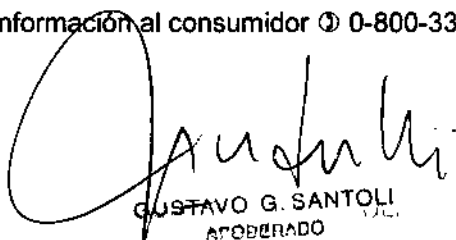
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR DE 30EC**

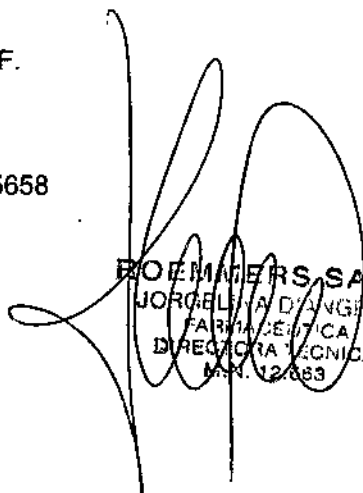
Fecha de última revisión:

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 40.818
Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

LABORATORIO ROEMMERS S.A.I.C.F.
Fray J. Sarmiento 2350 – B1636AKJ
Olivos – Pcia. de Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 0-800-333-5658


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS S.A.I.C.F.
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 12.383

ESN