

Nombre Genérico:	EZETIMIBA + SIMVASTATINA
Nombre Comercial:	EZETIMIBA 10 MG + SIMVASTATINA 20 MG TABLETAS.
Concentración:	EZETIMIBA 10 MG + SIMVASTATINA 20 MG
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Químico Específico:	Ezetimiba: (3R,4S)-1-(p-Fluorophenyl)-3-[(3S)-3-(p-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl]-4-(p-hydroxyphenyl)-2-azetidinone Simvastatina: (1S,3R,7S,8S,8aR)-1,2,3,7,8,8a-Hexahydro-3,7-dimethyl-8-{2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl]ethyl}-1-naphthyl
Formula Molecular:	Ezetimiba: C ₂₄ H ₂₁ F ₂ NO ₃ Simvastatina: C ₂₅ H ₃₈ O ₅
Peso Molecular:	Ezetimiba: 409.4 g/mol Simvastatina: 418.6 g/mol
No de CAS:	Ezetimiba: 163222-33-1 Simvastatina: 79902-63-9

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA, HIPERLIPIDEMIA MIXTA, HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGÓTICA, EN AQUELLOS CASOS DE PACIENTES NO CONTROLADOS APROPIADAMENTE CON UNA ESTATINA O EZETIMIBA ADMINISTRADAS SOLAS. PACIENTES CONTROLADOS CON SIMVASTATINA Y EZETIMIBA A LA CONCENTRACIÓN DISPONIBLE EN ESTE PRODUCTO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A CUALQUIER COMPONENTE DE ESTA PREPARACIÓN. EMBARAZO Y LACTANCIA. ENFERMEDAD HEPÁTICA ACTIVA O ELEVACIÓN INEXPLICABLE DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS. NO UTILIZAR EL PRODUCTO SIMULTÁNEAMENTE CON INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4 COMO ITRACONAZOL, KETOCONAZOL, POSACONAZOL, VORICONAZOL, ERITROMICINA, CLARITROMICINA, TELITROMICINA, INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH COMO BOCEPREVIR, TELAPREVIR, NEFAZODONA, MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN COBICISTAT. NO DEBE ADMINISTRARSE CON GEMFIBROZIL, CICLOSPORINA O DANAZOL. NO INICIAR EN NUEVOS PACIENTES CON SIMVASTATINA 80 MG, INCLUYENDO AQUELLOS QUE TOMAN DOSIS MÁS BAJAS DE ÉSTE MEDICAMENTO. NIÑOS MENORES DE 10 AÑOS. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: CUANDO SE ADMINISTRE EZETIMIBA/SIMVASTATINA CON FENOFIBRATO, POR FAVOR REFERIRSE A LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIPCIÓN DE FENOFIBRATO. LA DOSIS MÁXIMA DE SIMVASTATINA SOLA O EN COMBINACIÓN ES 40 MG. MIOPATÍA/RABDOMIÓLISIS SIMVASTATINA, AL IGUAL QUE OTROS INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA, CAUSA OCASIONALMENTE MIOPATÍA QUE SE MANIFIESTA COMO DOLOR, SENSIBILIDAD O DEBILIDAD MUSCULAR CON CREATINA CINASA (CK) POR ENCIMA DE 10X EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL (ULN). LA MIOPATÍA ALGUNAS VECES TOMA FORMA DE RABDOMIÓLISIS CON O SIN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIA A LA MIOGLOBINURIA, Y HAN OCURRIDO FATALIDADES RARAS.

Contraindicaciones:

EL RIESGO DE MIOPATÍA SE AUMENTA POR LOS ALTOS NIVELES DE LA ACTIVIDAD INHIBITORIA DE LA HMG-COA REDUCTASA EN PLASMA. LOS FACTORES PREDISPONENTES DE MIOPATÍA INCLUYEN AVANZADA EDAD (>65 AÑOS), SEXO FEMENINO, HIPOTIROIDISMO NO CONTROLADO, Y DETERIORO RENAL. AL IGUAL QUE CON OTROS INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA, EL RIESGO DE MIOPATÍA/RABDOMIÓLISIS SE RELACIONA CON LA DOSIS DE SIMVASTATINA. EN LA BASE DE DATOS DE UN ESTUDIO CLÍNICO EN EL CUAL 41.413 PACIENTES FUERON TRATADOS CON SIMVASTATINA, DE LOS CUALES 24.747 (APROXIMADAMENTE EL 60%) FUERON VINCULADOS EN ESTUDIOS CON UNA MEDIANA DE SEGUIMIENTO DE AL MENOS 4 AÑOS, LA INCIDENCIA DE MIOPATÍA FUE APROXIMADAMENTE 0,03%, 0,08% Y 0,61% EN 20, 40 Y 80 MG/DÍA, RESPECTIVAMENTE. EN ESTOS ESTUDIOS, LOS PACIENTES SE MONITOREARON CUIDADOSAMENTE Y SE EXCLUYERON ALGUNOS PRODUCTOS MEDICINALES CON INTERACCIÓN. EN UN ESTUDIO CLÍNICO EN LOS CUALES PACIENTES CON HISTORIA DE INFARTO DE MIOCARDIO SE TRATARON CON SIMVASTATINA 80 MG/DÍA (MEDIA DEL SEGUIMIENTO 6,7 AÑOS), LA INCIDENCIA DE MIOPATÍA FUE APROXIMADAMENTE 1,0% EN COMPARACIÓN CON 0,02% PARA PACIENTES EN 20 MG/DÍA.

APROXIMADAMENTE LA MITAD DE ESTOS CASOS DE MIOPATÍA OCURRIERON DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO. LA INCIDENCIA DE MIOPATÍA DURANTE CADA AÑO DE TRATAMIENTO SUBSECUENTE FUE APROXIMADAMENTE 0,1%. EL RIESGO DE MIOPATÍA ES MAYOR EN PACIENTES TRATADOS CON 80 MG DE SIMVASTATINA SI SE COMPARA CON OTRAS TERAPIAS BASADAS EN ESTATINAS CON SIMILAR EFICACIA EN LA REDUCCIÓN DEL LDL-C. POR LO TANTO, LA DOSIS DE SIMVASTATINA 80 MG AL DÍA APLICA PARA LOS PACIENTES QUE LA RECIBEN EN LA ACTUALIDAD, ESTÁN CONTROLADOS Y NO HAN MANIFESTADO EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON MIOPATÍA. EN PACIENTES QUE TOMAN UNA DOSIS DE EZETIMIBA/SIMVASTATINA DE 10/80 MG PARA QUIENES ES NECESARIO UN AGENTE DE INTERACCIÓN, DEBE UTILIZARSE UNA DOSIS MÁS BAJA DE EZETIMIBA/SIMVASTATINA O UN RÉGIMEN ALTERNATIVO DE ESTATINA/EZETIMIBA CON MENOR POTENCIAL DE INTERACCIONES FÁRMACO-FÁRMACO. TODOS LOS PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON SIMVASTATINA, O AQUELLOS CUYA DOSIS DE EZETIMIBA/SIMVASTATINA ESTÁ SIENDO AUMENTADA, DEBEN SER ADVERTIDOS DEL RIESGO DE MIOPATÍA E INFORMADOS DE QUE DEBEN REPORTAR INMEDIATAMENTE CUALQUIER DOLOR, SENSIBILIDAD O DEBILIDAD MUSCULAR INEXPLICABLE.

EL TRATAMIENTO CON EZETIMIBA/SIMVASTATINA DEBE SUSPENDERSE INMEDIATAMENTE SI LA MIOPATÍA ES DIAGNOSTICADA O SOSPECHADA. LA PRESENCIA DE ESTOS SÍNTOMAS, Y UN NIVEL DE CK >10 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL INDICAN MIOPATÍA. EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, CUANDO EL TRATAMIENTO FUE SUSPENDIDO OPORTUNAMENTE, LOS SÍNTOMAS MUSCULARES Y LOS AUMENTOS DE CK SE RESOLVIERON. EVALUACIONES DE CK PERIÓDICAS PUEDEN CONSIDERARSE EN PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON EZETIMIBA/SIMVASTATINA O EN AQUELLOS CUYA DOSIS ESTÁ SIENDO AUMENTADA. EVALUACIONES PERIÓDICAS DE CK SE RECOMIENDAN PARA PACIENTES QUE ESTÁN TITULADOS EN LA DOSIS DE 10/ 80 MG. NO HAY GARANTÍA DE QUE ESE MONITOREO EVITARÁ LA MIOPATÍA. MUCHOS DE LOS PACIENTES QUE HAN DESARROLLADO RABDOMIOLISIS DURANTE EL TRATAMIENTO CON SIMVASTATINA HABÍAN TENIDO HISTORIAS MÉDICAS COMPLICADAS,

	INCLUYENDO INSUFICIENCIA RENAL POR LO GENERAL COMO CONSECUENCIA DE DIABETES MELLITUS DE LARGA DATA. ESTOS PACIENTES MERECE UNA VIGILANCIA MÁS Estricta. EL TRATAMIENTO CON SIMVASTATINA DEBE INTERRUPIRSE TEMPORALMENTE UNOS CUANTOS DÍAS ANTES A UNA CIRUGÍA MAYOR PROGRAMADA Y CUANDO SE PRODUCE ALGUNA CONDICIÓN MÉDICA O QUIRÚRGICA IMPORTANTE. EN EL ESTUDIO REDUCCIÓN MEJORADA DE LOS DESENLACES: ENSAYO INTERNACIONAL SOBRE LA EFICACIA DE EZETIMIBA/SIMVASTATINA (IMPROVE-IT), 18.144 PACIENTES CON EC SE ALEATORIZARON PARA RECIBIR ZINTREPID® 10/40 MG DIARIOS (N=9067) O SIMVASTATINA 40 MG DIARIOS (N=9077). DURANTE UNA MEDIANA DE SEGUIMIENTO DE 6,0 AÑOS, LA INCIDENCIA DE MIOPATÍA FUE DE 0,2% PARA EZETIMIBA/SIMVASTATINA Y 0,1% PARA SIMVASTATINA, DONDE MIOPATÍA SE DEFINIÓ COMO UNA DEBILIDAD O DOLOR MUSCULAR INEXPLICABLE CON UNA CK SÉRICA ≥10 VECES EL ULN O DOS OBSERVACIONES CONSECUTIVAS DE CK ≥5 Y < 10 X ULN SOBRE DOS OCASIONES CONSECUTIVAS CON EVIDENCIA DE DAÑO RENAL O CK ≥10.000 U/L SIN EVIDENCIA DE DAÑO RENAL.
Contraindicaciones:	EN UN ESTUDIO CLÍNICO DE 9000 PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, FUERON ELEGIDOS AL AZAR, PARA LA ADMINISTRACIÓN DE EZETIMIBA/SIMVASTATINA 10/20 MG/DÍA (N=4650) O PLACEBO (N=4620) (SEGUIMIENTO PROMEDIO DE 4.9 AÑOS), LA INCIDENCIA DE MIOPATÍA/RABDOMIÓLISIS FUE DE 0.2% PARA EZETIMIBA/SIMVASTATINA Y DEL 0.1% PARA EL PLACEBO. EN UN ESTUDIO CLÍNICO EN EL CUAL PACIENTES EN ALTO RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR FUERON TRATADOS CON SIMVASTATINA 40 MG/DÍA (MEDIANA DE SEGUIMIENTO DE 3.9 AÑOS), LA INCIDENCIA DE MIOPATÍA FUE APROXIMADAMENTE 0.05% PARA PACIENTES NO CHINOS (N=7367) EN COMPARACIÓN CON 0.24% PARA PACIENTES CHINOS (N=5468). DADO QUE LA ÚNICA POBLACIÓN ASIÁTICA EVALUADA EN ESTE ESTUDIO CLÍNICO ERA CHINA, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE PRESCRIBE EZETIMIBA/SIMVASTATINA A PACIENTES ASIÁTICOS Y DEBE EMPLEARSE LA DOSIS NECESARIA MÁS BAJA. LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DEFICIENCIA DE LACTASA DE LAPP O INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C
Registro Sanitario:	INVIMA 2019M-0019503
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	30/12/2024
Código ATC:	C10BA02
Presentación Comercial:	IUM 2E1026081001100 CAJA PLEGADIZA POR 30 TABLETAS CON TRES BLISTER EN ALU/ALU POR 10 TABLETAS CADA UNO
Código CUM:	20166393-01
Vida Util:	DOS(2)AÑOS
Condición de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Código de Barras:	7705959885656
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza 05.07.2020