Información de Balance para VYTORIN® (ezetimiba/simvastatina)

(Basado en S-WPC-OG0653A-T-122022)

Clase terapéutica y usos

VYTORIN es un hipolipemiante que inhibe selectivamente la absorción intestinal de colesterol y esteroles vegetales relacionados e inhibe la síntesis endógena de colesterol.

Como complemento a la dieta y el ejercicio, reduce los niveles elevados de colesterol total, C-LDL, Apo B, triglicéridos y C-no-HDL y aumenta el C-HDL.

Consulte en la información para prescribir las indicaciones puntuales del producto en su país.

Administración

El paciente debe estar bajo dieta hipolipemiante apropiada y continuarla durante el tratamiento con VYTORIN. La dosis debe individualizarse de acuerdo con el nivel inicial de C-LDL, el objetivo de tratamiento recomendado, y la respuesta del paciente. VYTORIN debe tomarse como dosis única por las noches con o sin alimentos.

En pacientes con hiperlipidemia primaria o hiperlipidemia mixta, el rango de dosis es de 10/10 mg/día hasta 10/80 mg/día. La dosis de inicio usual recomendada es de 10/20 mg/día. Se puede considerar el inicio de la terapia con 10/10 mg/día para pacientes que requieren reducciones del C-LDL menos agresivas. Los pacientes que requieren una mayor reducción en C-LDL (más del 55%) se pueden iniciar en 10/40 mg/día. Después de la iniciación o ajuste de dosis de VYTORIN, los niveles lipídicos se deben analizar después de 2 semanas o más y ajustar la dosis, si es necesario. La dosis de 10/80 mg de VYTORIN solo se recomienda en pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares que no han logrado sus objetivos de tratamiento con dosis más bajas y cuando se espera que los beneficios superen los riesgos potenciales.

Consulte en la información para prescribir la dosis de cada indicación terapéutica aprobada.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los componentes.
- Enfermedad hepática activa o aumento persistente inexplicable de las transaminasas séricas.
- Embarazo y lactancia.
- Cuando se administre VYTORIN con fenofibrato, léase la información para prescripción de fenofibrato.
- Administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (p.ej., itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, inhibidores de la proteasa de VIH, boceprevir, telaprevir, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona, y medicamentos que contienen cobicistat).
- Administración concomitante de gemfibrozilo, ciclosporina o danazol.

Precauciones generales

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 10 veces del límite superior normal (LSN). La miopatía algunas veces toma forma de rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria, y han ocurrido fatalidades raras. El riesgo de miopatía se aumenta por los

altos niveles de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa en plasma, los cuales podrían deberse en parte, a interacciones de medicamentos que interfieren con el metabolismo de la simvastatina y/o las vías transportadoras. 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 (~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% con las dosis de 20, 40 y 80 mg/día, respectivamente.

Todos los pacientes que inician tratamiento con VYTORIN o en quienes se aumenta la dosis de VYTORIN deben ser advertidos del riesgo de miopatía e informados de que deben reportar inmediatamente cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable. El tratamiento con VYTORIN debe suspenderse inmediatamente si la miopatía es diagnosticada o sospechada. La presencia de esos síntomas y un nivel de CK>10 veces el LSN indican miopatía. En la mayoría de los casos, cuando a los pacientes se les descontinuó rápidamente del tratamiento con simvastatina, los síntomas musculares y los aumentos de CK se resolvieron. Evaluaciones de CK periódicas pueden considerarse en pacientes que inician tratamiento con VYTORIN o en quienes se aumente la dosis. 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 rabdomiólisis durante el tratamiento con simvastatina habían tenido historias médicas complicadas, incluyendo insuficiencia renal por lo general consecuencia de diabetes mellitus de largo tiempo. Estos pacientes que toman VYTORIN merecen una vigilancia más estricta. El tratamiento con VYTORIN debe interrumpirse temporalmente unos cuantos días antes a una cirugía mayor programada y cuando se produce alguna condición médica o quirúrgica importante.

Antes de iniciar tratamiento o de aumentar la dosis, consulte en la Información para Prescribir el listado de medicamentos que, si se coadministran con VYTORIN, aumentan el riesgo de miopatía/rabdomiólisis.

Embarazo

VYTORIN está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

Las mujeres que están lactando no deben tomar VYTORIN.

Uso en poblaciones específicas

Debido a que la edad avanzada (≥65 años) es un factor predisponente para miopatía, VYTORIN debe ser administrado con precaución en estos pacientes.

Interacciones medicamentosas

Información de Balance para VYTORIN® (ezetimiba/simvastatina)

(Basado en S-WPC-OG0653A-T-122022)

Véase en *Contraindicaciones* qué medicamentos no deben coadministrarse con VYTORIN.

La seguridad y efectividad de VYTORIN administrado con fibratos, excepto fenofibrato, no ha sido estudiada. Los fibratos pueden incrementar la excreción biliar de colesterol, llevando a colelitiasis.

El riesgo de miopatía/rabdomiólisis puede ser incrementado por la coadministración de ácido fusídico, amiodarona, verapamil, diltiazem, amlodipina, lomitapida, niacina, colchicina, daptomicina, entre otros.

Se debe evitar consumir jugo de toronja durante el tratamiento con VYTORIN.

En pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos, se debe determinar el tiempo de protrombina antes de comenzar tratamiento con VYTORIN y con la frecuencia suficiente durante la terapia temprana para asegurar que no ocurra una alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez que se ha documentado un tiempo de protrombina estable, se pueden monitorear los tiempos de protrombina en los intervalos generalmente recomendados para pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos. Si se cambia o se suspende la dosis de VYTORIN, se debe repetir el mismo procedimiento.

Reacciones secundarias

VYTORIN se ha evaluado en estudios clínicos en ~12,000 pacientes y generalmente ha sido bien tolerado.

En los estudios clínicos, con una incidencia mayor que placebo (n= 1,340), se reportaron las siguientes reacciones adversas comunes (≥1/100, <1/10) relacionadas con el medicamento en pacientes tomando VYTORIN (n= 2,404): aumento de ALT y/o AST, mialgias e incremento de la CK sanguínea.

Se han reportado incrementos en los niveles de HbA1c y de glucosa plasmática en ayuno con las estatinas, incluyendo simvastatina.

Consulte en la información para prescribir la lista de reacciones adversas.

Antes de prescribir VYTORIN, consulte la información para prescribir completa.