

## Información de Balance para VYTORIN® (ezetimiba/simvastatina)

(Basado en AEMPS -OG0653A 072023)

---

### NOTA A LOS USUARIOS

Información basada en el CCDS vigente en su momento. Su uso debe ajustarse al *label* local aprobado por su agencia por lo que se sugiere se revisen los textos, en particular los de *Indicaciones, Dosis y Administración y Contraindicaciones*.

Algunas *Precauciones, Reacciones Adversas o Interacciones* pueden no estar en el *label* local; se sugiere evaluar la decisión de conservarlas o no siempre teniendo en mente la seguridad del paciente y lo que el médico debe saber sobre nuestro medicamento para una prescripción lo mayor informada posible en beneficio del paciente.

---

### Usos

#### Prevención de acontecimientos cardiovasculares

VYTORIN® está indicado para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía coronaria (CC) y antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA), estén o no previamente tratados con una estatina.

#### Hipercolesterolemia

VYTORIN® está indicado como tratamiento complementario a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) o hiperlipidemia mixta cuando el uso de un producto en combinación se considera adecuado:

- pacientes no controlados adecuadamente con una estatina sola
- pacientes ya tratados con una estatina y ezetimiba

#### Hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH)

VYTORIN® está indicado como tratamiento complementario a la dieta en pacientes con HoFH. Los pacientes también pueden recibir tratamientos complementarios.

### Posología y forma de administración

#### Hipercolesterolemia

El paciente debe haber iniciado con anterioridad una dieta baja en lípidos adecuada que debe mantener durante el tratamiento con VYTORIN®.

La vía de administración es oral. El intervalo de dosis de VYTORIN® oscila de 10/10 mg/día a 10/80 mg/día, tomados por la noche. La dosis habitual es 10/20 mg/día o 10/40 mg/día, administrados en una dosis única por la noche. La dosis de 10/80 mg sólo se recomienda a pacientes con hipercolesterolemia grave y con elevado riesgo de complicaciones cardiovasculares, que no han conseguido los objetivos de tratamiento con menores dosis y cuando los beneficios clínicos esperados superan a los riesgos potenciales.

La dosis de VYTORIN® debe individualizarse en base a la eficacia conocida de las diversas dosis de VYTORIN® y la respuesta al tratamiento hipocolesterolemiante que esté recibiendo en ese momento el paciente. Los ajustes de dosis, si son necesarios, deberán realizarse a intervalos de no menos de 4 semanas. VYTORIN® se puede administrar con o sin alimentos. El comprimido no debe dividirse.

#### Pacientes con cardiopatía coronaria y antecedentes de un acontecimiento de SCA

En el estudio de reducción del riesgo de acontecimientos cardiovasculares (IMPROVE-IT), la dosis de inicio fue 10/40 mg una vez al día por la noche. La dosis de 10/80 mg sólo se recomienda cuando los beneficios esperados superan a los riesgos potenciales.

## Información de Balance para VYTORIN® (ezetimiba/simvastatina)

(Basado en AEMPS -OG0653A 072023)

### Hipercolesterolemia familiar homocigota

La dosis de inicio recomendada para los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota es de 10/40 mg/día de VYTORIN® por la noche. La dosis de 10/80 mg sólo se recomienda cuando los beneficios clínicos esperados superan a los riesgos potenciales. VYTORIN® puede utilizarse como tratamiento complementario a otros tratamientos hipolipemiantes en estos pacientes o si estos tratamientos no están disponibles.

En pacientes que toman lomitapida concomitantemente con VYTORIN®, la dosis de VYTORIN® no debe exceder de 10/40 mg/día (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.5)

### 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.
- 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.
- En pacientes con HoFH, administración concomitante de lomitapida con dosis superiores a 10/40 mg de VYTORIN®

### 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 ( $\geq 65$  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.

El riesgo de miopatía es mayor en pacientes que toman VYTORIN® 10/80 mg, comparado con otros tratamientos basados en estatinas con eficacia similar para disminuir el C-LDL. Por tanto, la dosis de VYTORIN® 10/80 mg sólo debe utilizarse en pacientes con hipercolesterolemia grave y con un riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares que no han alcanzado sus objetivos de tratamiento con dosis más bajas y cuando los beneficios clínicos esperados superan a los riesgos potenciales. En pacientes que toman VYTORIN® 10/80 mg para los que

## Información de Balance para VYTORIN® (ezetimiba/simvastatina)

(Basado en AEMPS -OG0653A 072023)

---

se requiere un medicamento con el que interacciona, debe utilizarse una dosis menor de VYTORIN® o un tratamiento alternativo basado en estatinas con menor potencial de interacciones farmacológicas.

Se debe advertir a todos los pacientes que empiezan el tratamiento con VYTORIN®, o a los que se les incrementa la dosis de VYTORIN®, del riesgo de miopatía y que deben informar rápidamente de cualquier dolor, sensibilidad a la presión o debilidad muscular inexplicables que presenten.

Simvastatina no debe administrarse conjuntamente con las formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días de la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse durante toda la duración del tratamiento con ácido fusídico.

**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 ( $\geq 65$  años) es un factor predisponente para miopatía, VYTORIN debe ser administrado con precaución en estos pacientes.

### Interacciones medicamentosas

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 han notificado casos de miopatía/rabdomiólisis con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (por ejemplo, simvastatina y ezetimiba/simvastatina) administrados conjuntamente con daptomicina. Se debe tener precaución al prescribir inhibidores de la reductasa HMG-CoA con daptomicina, ya que cualquiera de los agentes puede causar miopatía/rabdomiólisis cuando se administra solo.

No se recomiendan dosis diarias de VYTORIN® mayores de 10/40 mg cuando se utiliza con Ticagrelor.

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

## Información de Balance para VYTORIN® (ezetimiba/simvastatina)

(Basado en AEMPS -OG0653A 072023)

---

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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) relacionadas con el medicamento en pacientes tomando VYTORIN (n= 2,404): aumento de ALT y/o AST, mialgias e incremento de la CK sanguínea.

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

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