

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

(Basado en S-WPC-MK0653A-T-122018)

---

### Indicaciones

**Prevención de la Enfermedad Cardiovascular:** VYTORIN se indica para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (muerte por causa cardiovascular, infarto del miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, hospitalización por angina inestable o necesidad de revascularización) en pacientes con enfermedad coronaria (EC).

**Hipercolesterolemia Primaria:** VYTORIN está indicado como tratamiento adjunto a la dieta para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (Apo B), triglicéridos y colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-no-HDL) y para aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en los pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) o con hiperlipidemia mixta.

**Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (HoFH):** VYTORIN está indicado para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total y de C-LDL en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica como tratamiento adjunto a otros tratamientos para reducir lípidos (por ejemplo, LDL-aféresis) o si no se dispone de esos otros tratamientos.

### Dosis y Administración

El paciente debe estar bajo una dieta estándar reductora del colesterol antes de recibir VYTORIN, y debe continuar esa dieta durante el tratamiento con VYTORIN. Se debe individualizar la dosificación según la concentración inicial de C-LDL, la meta recomendada del tratamiento y la respuesta del paciente. VYTORIN se debe tomar en una sola dosis diaria, por la noche, con o sin alimentos.

En pacientes con hiperlipidemia primaria o hiperlipidemia mixta. El rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/40 mg al día. La dosificación inicial usual recomendada es de 10/20 mg al día. Se puede considerar iniciar el tratamiento con 10/10 mg al día en los pacientes que necesitan una disminución menos enérgica del C-LDL. En los que es necesario disminuir el C-LDL más de 55% se puede empezar con 10/40 mg al día. Después de iniciar la administración o de ajustar la dosificación de VYTORIN se pueden medir las concentraciones de los lípidos al cabo de dos o más semanas, para ajustar la dosificación si es necesario.

#### Pacientes con enfermedad coronaria

En el estudio de reducción de riesgos de eventos cardiovasculares (IMPROVE-IT), la dosis inicial fue de 10/40 mg una vez al día por la noche.

#### Pacientes con Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica.

La dosificación recomendada para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica de VYTORIN es de 10/40 mg una vez al día, en la noche. La dosis de 10/80 mg solo se recomienda cuando los beneficios se espera que superen los riesgos potenciales (Ver V. CONTRAINDICACIONES y VI. PRECAUCIONES Miopatía/rabdomiólisis). VYTORIN se debe usar adjunto a otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo, LDL-aféresis) o si no se dispone de otros tratamientos.

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

(Basado en S-WPC-MK0653A-T-122018)

---

En pacientes que toman lomitapida concomitantemente con VYTORIN, la dosis de VYTORIN no debe superar los 10/40 mg/día.

### Pacientes con Insuficiencia Renal/ Enfermedad Renal Crónica

En pacientes con insuficiencia renal leve (TFG estimada  $\geq 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) no requiere ajuste de dosis. En los pacientes con enfermedad renal crónica la tasa estimada de filtración glomerular  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, la dosis de VYTORIN es de 10/20 mg una vez al día por la noche. En estos pacientes, el uso de dosis más altas debe ser estrechamente monitorizado.

### Empleo en pacientes de edad avanzada.

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes en edad avanzada.

### Empleo en niños.

No se recomienda el tratamiento con VYTORIN en niños.

### Empleo en pacientes con deterioro hepático

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6). No se recomienda el tratamiento con VYTORIN en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o severa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9).

### 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.
- La administración concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, boceprevir, telaprevir, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona, y drogas que contienen cobicistat).
- La 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 ( $\geq 65$  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

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

(Basado en S-WPC-MK0653A-T-122018)

---

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 discontinuó 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 ( $\geq 65$  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, antagonistas del calcio, lomitapida, niacina, colchicina, daptomicina, entre otros.

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

(Basado en S-WPC-MK0653A-T-122018)

---

### 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.

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

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