

- hepatopatía activa o elevaciones persistentes e inexplicables de transaminasas séricas.
- embarazo y lactancia.
- administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, neflínavir, boceprevir telaprevir, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona y medicamentos que contienen cobicistat).
- administración concomitante de gemfibrozilo, ciclosporina o danazol.
- en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota a los que se les administra en forma conjunta lomitapida, con dosis superiores a 40 mg de simvastatina.

**Interacciones medicamentosas:**

Comunique a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento con alguno de los siguientes principios activos. La administración de concomitante con simvastatina puede aumentar el riesgo de problemas musculares.

- Si tiene que tomar ácido fusídico oral para tratar una infección bacteriana, tendrá que temporalmente dejar de usar este medicamento. Su médico le indicará cuándo podrá reiniciar el tratamiento con Afat®. Raramente se puede producir debilidad muscular, sensibilidad o dolor (rabdomiólisis),**
- ciclosporina (utilizado en pacientes trasplantados),
- danazol (hormona utilizada para tratar endometriosis),
- medicamentos con itraconazol, ketoconazol, fluconazol, posaconazol o voriconazol (utilizados para tratar infecciones por hongos),
- fibratos como gemfibrozilo o bezafibrato, (utilizados para reducir el colesterol),
- eritromicina, claritromicina o telitromicina (utilizados para tratar infecciones bacterianas),
- inhibidores de la proteasa del VIH (indinavir, neflínavir, ritonavir y saquinavir (utilizados para tratar el SIDA),
- antivirales para la hepatitis C (boceprevir, telaprevir, elbasvir o grazoprevir),
- nefazodona (utilizado para tratar la depresión),
- medicamentos que contengan cobicistat,
- amiodarona (utilizado para tratar el ritmo cardíaco irregular),
- verapamilo, diltiazem o amlodipino (utilizados para tratar la hipertensión, el dolor torácico asociado a cardiopatías o a otras enfermedades cardíacas),
- lomitapida (utilizado en enfermedades genéticas de colesterol graves y raras),
- daptomicina (utilizado para tratar infecciones y de estructura de la piel). Es posible que las reacciones adversas que afectan a los músculos puedan ser mayores cuando este medicamento se toma durante el tratamiento con simvastatina. Su médico puede indicar no tomar simvastatina por un tiempo,
- colchicina (para tratar la gota),
- ticagrelor (antiagregante plaquetario).

Así como con los medicamentos indicados anteriormente, comunique a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, pero en especial:

- warfarina, fenprocomón o acenocumarol (anticoagulantes),
- fenofibrato (reducción del colesterol),

## 5

solo debe utilizarse en pacientes que no han respondido a dosis más bajas que tengan hipercolesterolemia grave y con elevado riesgo de complicaciones cardiovasculares, y cuando el médico tratante considere útil evaluando la relación riesgo /beneficio.

***Hipercolesterolemia:*** el paciente debe seguir una dieta reductora de colesterol con una dosis habitual inicial de 10 a 20 mg/día, administrado en una única dosis por la noche. En los casos que se requiera una mayor reducción de colesterol-LDL puede iniciarse el tratamiento con 20 – 40 mg/día también administrado en una única dosis en la noche.

***Hipercolesterolemia familiar homocigota:*** la dosis inicial recomendada es de 40 mg/día en una única dosis por la noche, con un tratamiento complementario con otros tratamientos hipolipemiantes (pacientes que tomen lomitapida no se debe exceder de 40 mg/día).

***Prevención cardiovascular:*** dosis habitual de 20 a 40 mg/día en pacientes con elevado riesgo de cardiopatía coronaria en conjunto con dieta y ejercicio.
***Tratamiento concomitante:*** **Afat®** es eficaz solo o en combinación con secuestrantes de ácidos biliares. La dosis debe administrarse 2 horas antes o 4 horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares. No se debe de exceder la dosis de 10 mg/día en pacientes que toman Afat® en forma conjunta con fibratos que no sean gemfibrozilo o fenofibrato. No se debe exceder la dosis de 20 mg/día en pacientes que toman también amiodarona, amlodipino, verapamilo, diltiazem o medicamentos que contienen elbasvir o grazopervir.

***Insuficiencia renal:*** en pacientes con insuficiencia renal moderada no es necesario modificar la posología; en pacientes con insuficiencia renal grave solo deben administrarse más de 10 mg/día si se considera necesario y con mucha precaución.

- Niños, adolescentes varones y adolescentes del sexo femenino después de al menos 1 año de la menarca, entre 10 y 17 años con hipercolesterolemia familiar homocigota, luego de no obtener resultado con la dieta; la dosis usual es de: 10 mg una vez al día en la noche.

**Reacciones adversas:**

Como con todos los medicamentos se pueden producir reacciones adversas aunque la mayoría de los pacientes no las presentan.

**Si se producen cualquiera de las reacciones adversas graves mencionadas a continuación, deje de tomar este medicamento e informe a su médico de forma inmediata o concurra al servicio de urgencias.**

***\* Reacciones adversas graves raras:***

- dolor muscular, sensibilidad a la presión, debilidad o calambres musculares. En raras ocasiones estos problemas musculares pueden ser graves, incluyendo fallo muscular lo que produce daño renal y en raras ocasiones se han producido muertes.

- reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) que incluyen:
  - hinchazón de la cara, lengua y garganta, que pueden causar dificultad al respirar (angioedema),
  - intenso dolor muscular, normalmente en los hombros y caderas,
  - erupción cutánea con debilidad de los músculos de los miembros y del cuello,
  - dolor o inflamación de las articulaciones (polimialgia reumática),
  - inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis),
- hematomas atípicos, erupciones cutáneas e hinchazón (dermatomiositis),

- niacina (reducción del colesterol),
- rifampicina (tuberculosis).

**Sobredosificación:**

Existen pocos casos reportados y la dosis máxima ingerida fue de 3,6 g. No hay un tratamiento específico y se deben adoptar medidas sintomáticas y de soporte.

**Advertencias:**

Este medicamento contiene lactosa.

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

En caso de intoxicación recurrir al C.I.A.T. Tel.:1722.

**Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 25°C.

**Presentaciones:**

Afat 10, Afat 20: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.



**Contacto:** 24872450 - atencionalcliente@efa.com.uy

www.efalaboratorios.com.uy

## 6

- urticaria, sensibilidad de la piel a la luz del sol, fiebre, sofocos,
- dificultad en la respiración (disnea) y malestar general,
- síndrome seudolúpico (incluyendo erupción cutánea, trastornos de las articulaciones y efectos en las células sanguíneas).
- inflamación del hígado con los siguientes síntomas: coloración amarillenta de la piel y los ojos, picazón, orina de color oscuro o heces de color pálido, sentirse cansado o débil, pérdida de apetito, insuficiencia hepática (muy rara).
- inflamación del páncreas, a menudo con dolor abdominal intenso.

***\* Reacciones adversas graves muy raras:***

- una reacción alérgica grave que causa dificultad para respirar o mareos (reacción anafiláctica),
- rotura muscular,
- ginecomastia (aumento de tamaño de la mama en hombres).

***\* Reacciones adversas raras que también han sido comunicadas:***

- bajo recuento de glóbulos rojos (anemia),
- adormecimiento o debilidad de los brazos y las piernas,
- dolor de cabeza, sensación de hormigueo, mareos,
- visión borrosa, alteración visual,
- trastornos digestivos (dolor abdominal, estreñimiento, gases, indigestión, diarrea, náuseas, vómitos),
- erupción cutánea, picazón, pérdida de pelo,
- debilidad,
- problemas de sueño (muy raro),
- poca memoria (muy raro), pérdida de memoria, confusión.

***\* Reacciones adversas de frecuencia no conocida:***

- disfunción eréctil,
- depresión,
- inflamación de los pulmones lo que provoca problemas al respirar incluyendo tos persistente y/o dificultad para respirar o fiebre,
- problemas en los tendones, algunas veces complicados con la rotura del tendón.

***\* Reacciones adversas adicionales comunicadas con algunas estatinas:***

- trastornos del sueño, incluyendo pesadillas,
- disfunción sexual,
- diabetes, si usted tiene niveles altos de azúcares y grasa en sangre, sobrepeso y presión arterial alta, su médico deberá controlarlo mientras tome este medicamento.
- dolor, sensibilidad o debilidad muscular constante, que puede que no desaparezca tras suspender el tratamiento con **Afat®**(frecuencia no conocida).

En algunos análisis de sangre se observaron elevaciones de la función hepática (transaminasas) y en una enzima del músculo (creatina quinasa).

**Precauciones:**

- Comuniquele al médico antes de comenzar a tomar este medicamento si tiene enfermedades hepáticas o renales, diabetes, hipotiroidismo, o toma bebidas alcohólicas diariamente o enfermedad pulmonar grave.

Se aconseja antes de iniciar el tratamiento verificar el funcionamiento hepático y luego hacerlo periódicamente (transaminasas y creatina quinasa).

Debe advertirse a los pacientes que empiezan el tratamiento con Simvastatina o se les aumenta la dosis, que deben informar rápidamente al médico tratante ante cualquier dolor, sensibilidad a la presión o debilidad muscular inexplicable.

Todos los pacientes que comienzan la terapia con Simvastatina o a quienes se

# Afat® 10

Simvastatina 10 mg

<b>Afat® 20</b>	<b>Simvastatina 20 mg</b>
<b>Comprimidos recubiertos</b>	
<b>NORMOLPEMIANTE</b>	
Vía oral	
<b>Fórmula:</b>	<b>Fórmula:</b>
Cada comprimido recubierto contiene: Simvastatina: 10 mg Excipientes c.s.	Cada comprimido recubierto contiene: Simvastatina: 20 mg Excipientes c.s.

**Propiedades farmacológicas:**

La acción terapéutica de **Afat®** consiste en reducir los niveles elevados de Colesterol total y de Colesterol LDL, mediante la inhibición específica de la enzima reductasa denominada abreviadamente “HMG-CoA” cuyo nombre químico es 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A. Esta enzima cataliza la conversión de HMG-CoA en mevalonato, un paso inicial y limitante de la biosíntesis del colesterol.

Concomitantemente, al no generarse Colesterol total se producirá un descenso de los niveles plasmáticos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), incrementándose el nivel de lipoproteínas de alta densidad (HDL), lo que nos conduce a una disminución del factor de riesgo resultante de la relación LDL/HDL y Colesterol total/HDL.

**Indicaciones:**

*Hipercolesterolemia:*

Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta, como tratamiento complementario a la dieta, cuando la respuesta a la dieta y a otros tratamientos no farmacológicos (ej. ejercicio, reducción de peso) es inadecuada. Tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigota como tratamiento complementario a la dieta y a otros tratamientos hipolipemiantes (ej. aféresis LDL) o si tales tratamientos no son apropiados.

*Prevención cardiovascular:*

Reducción de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica manifiesta o diabetes mellitus, con niveles de colesterol normales o elevados, como tratamiento complementario a la corrección de otros factores de riesgo y otros tratamientos cardioprotectores.

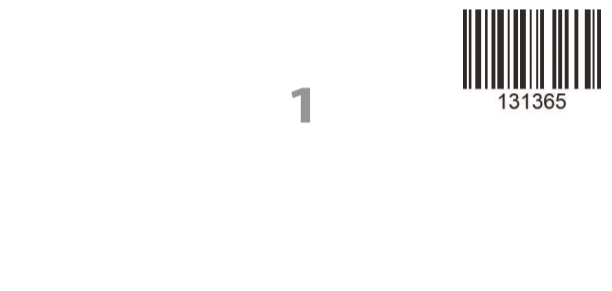
**Posología:**

Según prescripción médica.

El medicamento puede ser administrado tanto con o sin alimentos.

- Adultos:

El rango de dosis que se emplea es de 5 a 80 mg/día en una única dosis por la noche. Si son necesarios los ajustes de dosis deben realizarse a intervalos no menores a 4 semanas, hasta un máximo de 80 mg/día. La dosis de 80 mg/día



les aumenta la dosis (al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa), pueden desarrollar ocasionalmente miopatías, incluyendo rabdomiólisis con o sin falla renal aguda, que se manifiestan con dolor muscular, sensibilidad o debilidad muscular; especialmente si también tiene fiebre, cansancio inusual y orina de color oscuro o rojo.

Si ocurre una elevación marcada de los niveles de creatina quinasa o si el médico tratante diagnostica o sospecha una miopatía, la terapia debe discontinuarse.

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa el riesgo de miopatía/rabdomiólisis está relacionado con la dosis. El riesgo de miopatía es mayor en pacientes que toman 80 mg de Simvastatina comparado con otros tratamientos basados en estatinas con eficacia similar. La dosis de 80 mg solo debe utilizarse en pacientes con hipercolesterolemia grave y con riesgo elevado de complicaciones vasculares que con dosis más bajas no han alcanzado los objetivos del tratamiento y el médico tratante evalúa como positiva la relación riesgo/beneficio.

Se debe tener precaución en pacientes con factores que los predisponen a padecer rabdomiólisis. Se debe determinar el nivel de creatina quinasa antes de empezar el tratamiento en las siguientes situaciones: pacientes de edad avanzada (≥ 65 años), sexo femenino, insuficiencia renal, hipotiroidismo no controlado, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedentes previos de toxicidad muscular con una estatina o un fibrato; alcoholismo. En tales situaciones el médico tratante deberá evaluar la relación riesgo/beneficio para indicar el tratamiento. Si las concentraciones iniciales están significativamente elevadas (> 5 veces el límite superior normal), no se debe iniciar el tratamiento.

La disminución de la actividad de las proteínas transportadoras hepáticas puede aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis, la cual puede deberse a la interacción de los medicamentos (por ejemplo: Ciclosporina) o en pacientes portadores del genotipo c.521T>C del gen SLC01B1.

- La ingesta de pomelo y jugo de pomelo aumenta el riesgo de miopatías.
- Si se va a realizar una cirugía, incluso dental, comuníquele a su médico o dentista de que está tomando Simvastatina.
- Se debe tener precaución cuando se prescriba Simvastatina a los pacientes asiáticos, empleando la menor dosis necesaria.
- Embarazo: Comuniquele a su médico si está embarazada o si planea estarlo, ya que su empleo está contraindicado por producir daños en el feto.
- Lactancia: No se debe amamantar mientras se esté tomando Simvastatina.
- Pediatría: No ha sido demostrada la eficacia y seguridad de su empleo en niños menores de 10 años o en niñas pre-menarca.

- Geriatría: Los pacientes con 65 años o más tienen un mayor riesgo de miopatías, incluyendo rabdomiólisis; por lo tanto la Simvastatina debe ser administrada con precaución.

**Contraindicaciones:**

No debe ser utilizado en:

- hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de la formulación.

## 4