



## PULSAR AT®

(Simvastatina) Tabletas recubiertas

### FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Simvastatina... 20 y 40mg

Excipiente cbp..... 1 tableta

### INDICACIONES TERAPEUTICAS:

En pacientes con enfermedad arterial coronaria, PULSARAT® está indicado para:

- Reducir el riesgo de mortalidad total mediante la reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio.
- Reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal. • Reducir el riesgo de someterse a procedimientos de revascularización.
- Reducir el riesgo de infarto cerebral o episodios de isquemia transitoria.

En pacientes con hiperlipidemia, como complemento de la dieta:

- PULSARAT® reduce los niveles elevados de C-LDL, Apo B y triglicéridos; y aumenta los niveles de C-HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta (tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson).
- PULSARAT® está indicada para el tratamiento de pacientes con hipertrigliceridemia (hiperlipidemia tipo IV de la clasificación de Fredrickson). • PULSARAT® está indicada para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia (hiperlipidemia tipo III de la clasificación de la clasificación de Fredrickson).
- PULSARAT® también está indicada para reducir C-LDL y CT en sujetos con hipercolesterolemia familiar homocigota, como adyuvante de otros tratamientos para reducir los niveles plasmáticos de lípidos (aféresis de LDL).

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Enfermedad hepática activa o elevación de aminotransferasas o bilirrubinas no explicable. Embarazo y lactancia (véase precauciones y restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

### PRECAUCIONES GENERALES:

Simvastatina y otras estatinas ocasionalmente ocasionan miopatía, que se manifiesta como dolor y debilidad musculares, asociados con aumento significativo,  $\geq 10$  veces por encima de los niveles normales de la enzima creatina fosfoquinasa (CPK).



Asimismo, se ha reportado en raras ocasiones rhabdomiolisis acompañada o no de insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. El riesgo de miopatía aumenta cuando Simvastatina se emplea de manera concomitante con medicamento que son metabolizados por la isoenzima CYP 3A4, como son: fibratos, claritromicina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, danazol, fluvoxamina; inhibidores de la proteasa del VIH, como son: ritonavir, indinavir, amprenavir y nelfinavir; ciclosporina; itraconazol, ketoconazol y miconazol; niacina a dosis hipolipemiante; Nefazodona; Quinupristin y dalfopristin. La coadministración de Simvastatina y digoxina puede aumentar el riesgo de toxicidad a esta última. De igual manera, la coadministración con warfarina aumenta el riesgo de sangrado y de rhabdomiolisis. Se sugiere evitar la ingesta de jugo de toronja cuando se está bajo tratamiento con Simvastatina, ya que también aumenta el riesgo de miopatía o rhabdomiolisis. El diagnóstico clínico o sospecha de miopatía o rhabdomiolisis, o elevaciones acentuadas de la enzima CPK son indicación para suspender el tratamiento con Simvastatina. Por otro lado, se ha observado elevación persistente de aminotransferasas hepáticas en 1% de los pacientes ( $\geq 3$  veces por encima de los niveles normales) que reciben inhibidores de la HMG- CoA reductasa; estos cambios revierten al suspender la terapia. Se recomienda la medición periódica, cada 6 meses, de aminotransferasas, durante el primer año de tratamiento. La elevación persistente de aminotransferasas es una indicación para suspender el tratamiento con Simvastatina. No se han determinado la eficacia y seguridad de Simvastatina en niños.

#### **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

El uso de Simvastatina y otras estatinas está contraindicado durante el embarazo. Las madres que estén bajo tratamiento con Simvastatina no debe amamantar.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

En la fase de estudios clínicos controlados, se observó una tasa de 1.4% de abandono del tratamiento debido a experiencias adversas relacionadas con el producto; sin embargo, la baja incidencia de eventos adversos serios en más de 21,000 pacientes, corrobora que Simvastatina es bien tolerada en general. Los eventos adversos observados con una frecuencia mayor de 1% han sido principalmente en el aparato digestivo, por ejemplo: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia y náuseas. En raros casos, se han observado reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia, urticaria y angioedema), así como trastornos del sistema nervioso central, tales como: cefalea, mareo, alteración del gusto, ansiedad, insomnio, depresión y otros. Ha habido raros casos de rhabdomiolisis o miopatía y hepatitis.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:**

La coadministración con fibratos y/o dosis hipolipemiantes de niacina, aumenta el riesgo de miopatía. Los fármacos que inhiben la función de la isoenzima CYP 3A4 pueden aumentar el riesgo de miopatía al incrementar los niveles plasmáticos de Simvastatina y por ende su acción inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa. Estos fármacos incluyen: fibratos, claritromicina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, danazol, fluvoxamina; inhibidores de la proteasa del VIH, como son: ritonavir, indinavir y nelfinavir; ciclosporina; itraconazol, ketoconazol y miconazol; niacina a dosis hipolipemiante; Nefazodona; Quinupristin y dalfopristin. La coadministración de simvastatina y digoxina, puede aumentar el riesgo de toxicidad a digoxina. No se han documentado interacciones con irbesartan y ácido fólico.



Fenitoína y su prodroga fosfenitoína, reducen la eficacia de Simvastatina debido a la inducción de enzimas microsomales hepáticas. Los bioflavonoides que contiene el jugo de toronja interfieren con el metabolismo de Simvastatina, inducen su acumulación e incrementan el riesgo de miopatía. La administración concomitante de Simvastatina con warfarina puede causar un ligero alargamiento del tiempo de protrombina, lo que incrementa el riesgo de sangrado.

## **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Simvastatina no es teratogénica en ratas y conejos a dosis elevadas; sin embargo, estudios con otras estatinas relacionadas estructuralmente con Simvastatina, han causado malformaciones esqueléticas. Al parecer la disminución en la disponibilidad de ácido mevalónico, por efecto de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, resulta tóxica para el feto en desarrollo. Dentro del rango terapéutico, Simvastatina no parece ser carcinogénica.

## **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:**

Vías de administración: oral. Antes del inicio de la terapia con Simvastatina se debe evaluar la respuesta de los pacientes a una dieta baja en grasas saturadas y colesterol. Esta dieta deberá continuar durante todo el tratamiento. La dosis inicial para el tratamiento de la hipercolesterolemia es de 10 mg al día, administrados en una sola dosis por la noche; sin embargo, deberá evaluarse la respuesta del paciente, en términos de reducción de C-LDL, triglicéridos, colesterol total, y elevación de C-HDL, con el fin de incrementar la dosis en caso necesario. Se han llegado a emplear hasta 80 mg al día, para el manejo de pacientes con enfermedad coronaria; aunque en este grupo de pacientes la dosis inicial es de 20 mg al día, administrados por la noche. La dosis deberá individualizarse con base en los niveles de C-LDL de inicio, los niveles meta de C-LDL y el perfil de riesgo del paciente. Los incrementos de dosis deberán efectuarse cada 4 semanas por lo menos. En pacientes que estén bajo tratamiento con ciclosporina, fibratos o niacina, la dosis máxima recomendada de PULSARAT® es de 10 mg al día. PULSARAT® debe administrarse en una sola dosis al día, de preferencia por la noche. En pacientes con falla renal avanzada (depuración de creatinina < 30 mL por minuto), la dosis de inicio deberá ser de 5 mg al día.

## **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):**

Se han comunicado pocos casos de sobredosis aguda; todos ellos sin manifestaciones serias y recuperación total, sin secuelas. De cualquier manera, se recomiendan medidas de soporte, en tanto el medicamento es eliminado del organismo.

## **PRESENTACIONES:**

Caja con 30 tabletas de 20 y 40 mg



## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se administra en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños.

Hecho en México, por:

LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. A. López Mateos 68 Cuajimalpa México, D.F. C.P. 05000  
Reg. Núm. 221M2003 SSA IV