




- *digoxina*: A administração concomitante de uma dose de digoxina em voluntários saudáveis do sexo masculino recebendo sinvastatina resultou numa pequena elevação na concentração da digoxina no plasma, comparado com a administração concomitante de placebo e digoxina. Pacientes recebendo digoxina devem ser monitorados quando a terapia com sinvastatina for iniciada.


• **Interferência em exames laboratoriais:** Podem ocorrer ocasionalmente elevações nos níveis de transaminases séricas, fosfatase alcalina, gama-glutamil transpeptidase, bilirrubina e creatina fosfoquinase sérica.

 **Reações Adversas:** Os estudos clínicos demonstraram que a sinvastatina é geralmente bem tolerada, sendo que a maioria dos efeitos colaterais são leves e transitórios.

Os efeitos clínicos adversos mais frequentes foram: *Dor abdominal, diarreia, constipação, flatulência, cefaléia, náuseas, dispepsia, astenia, dor de cabeça, infecção respiratória e fadiga. Ocasionalmente, observou-se aumento da creatina fosfoquinase sérica (CPK) derivada do músculo esquelético. Raramente tem-se notificado aumento marcado das transaminases séricas. Foram raros os relatos de miopatia, rabdomiólise e hepatite/icterícia.*

Outras reações adversas também foram relatadas como *erupção cutânea, prurido, urticária, tontura, cãibra muscular, mialgia, neuropatia periférica, miopatia, rabdomiólise, parestesia, pancreatite, hepatite, icterícia e raramente cirrose, necrose hepática fulminante e hepatoma, anorexia, vômito e anemia. Também foram raros os casos de: Angioedema, dispnéia, síndrome do tipo lupus, urticária, vermelhidão, febre, fotossensibilidade, polimialgia reumática, artrite, artralgia, vasculite, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de VHS (hemossedimentação), mal-estar, tremor, vertigem, tontura, perda de memória, distúrbios psiquiátricos, ansiedade, insônia, depressão, anafilaxia, dermatose, púrpura, leucopenia, anemia hemolítica, calafrios, dispnéia e eritema multiforme, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson.*

Alopécia, mudanças na pele, ginecomastia, perda da libido, disfunção erétil, oftalmoplegia, catarata.

 **Posologia:** O paciente deve ser submetido a dieta redutora de colesterol antes de iniciar a terapia com **Vaslip**, mantendo-a durante todo o tratamento. A dose deve ser individualizada de acordo com o nível basal de LDL- colesterol, a terapia recomendada e a resposta do paciente. A faixa de dosagem é de 5 a 80 mg/dia.

Hipercolesterolemia - A dose inicial usual é de 10 ou 20 mg/dia, em uma só tomada à noite. Pacientes com hipercolesterolemia leve e moderada podem utilizar a posologia inicial de 5 mg/dia à noite. Pacientes que necessitam de grande redução no LDL-colesterol (mais de 45%) podem iniciar com dose noturna de 40 mg/dia. Se forem necessários ajustes posológicos, estes devem ser feitos em intervalos não inferiores a 4 semanas, até a dose máxima de 80 mg/dia, em uma única tomada à noite.

Se o nível de LDL- Colesterol reduzir-se a menos de 75 mg/dl (1,94 mmol/l), ou se o colesterol total plasmático para menos de 140 mg/dl (3,6 mmol/l), deve-se considerar a redução da dose.

Hipercolesterolemia familiar homozigótica - A dose recomendada é de 40 mg/dia à noite, ou 80 mg/dia dividida em 3 doses (20 mg, 20 mg e uma dose noturna de 40 mg). Nestes pacientes, **Vaslip** deve ser administrado como adjuvante a outros tratamentos hipolipemiantes ou quando tais tratamentos não estiverem disponíveis.

Aterosclerose coronariana - Administrar 20 mg/dia em uma única tomada à noite. Caso os níveis de colesterol total plasmáticos reduzam-se a menos de 110 mg/dl (2,85 mmol/l), a posologia deve ser reduzida.

Terapia conjunta - **Vaslip** é eficaz isoladamente ou em conjunto com sequestrantes de ácidos biliares.

Pacientes em tratamento concomitante com ciclosporina, fibratos ou niacina não devem receber doses de **Vaslip** acima de 10 mg/dia (vide item Interações Medicamentosas).

Idosos - A redução máxima dos níveis de LDL-colesterol pode ser alcançada com doses diárias iguais ou inferiores a 20 mg.

Insuficiência renal - Pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 mg/min) devem ser monitorizados, a terapia deve ser iniciada com dose de 5 mg/dia e deve-se considerar cuidadosamente a utilização de doses acima de 10 mg/dia.

Em pacientes com insuficiência renal moderada, não é necessária modificação posológica.

 **Superdosagem:**

Sintomas: Poucos casos de superdosagem foram relatados. Nenhum paciente apresentou sintomas específicos, sendo que todos se recuperaram sem quaisquer seqüelas. A maior dose ingerida foi de 450 mg. Tratamento: O tratamento deve ser sintomático e medidas de suporte devem ser instituídas. Não se sabe se a sinvastatina e seus metabólitos são dialisáveis.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0084
Farm. Resp.: Dr. Dante Alarico Junior
CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:
Vide cartucho/rótulo



BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

B2
EE 022678

Faca: 225 X 180 mm

Vaslip®

sinvastatina



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimido revestido 5 mg: Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido revestido 10 mg: Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido revestido 20 mg: Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido revestido 40 mg: Caixa com 10 e 30 comprimidos.

• USO ADULTO.

• Composição: Comprimido Revestido

Cada comprimido de 5 mg contém:
sinvastatina..... 5 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, ácido cítrico, ácido ascórbico, butilhidroxianisol, estearato de magnésio, amido glicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, butilhidroxitolueno, talco, etilcelulose, macrogol, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de 10 mg contém:
sinvastatina..... 10 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, ácido cítrico, ácido ascórbico, butilhidroxianisol, estearato de magnésio, amido glicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, butilhidroxitolueno, talco, etilcelulose, macrogol, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido de 20 mg contém:
sinvastatina..... 20 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, ácido ascórbico, butilhidroxianisol, estearato de magnésio, crospovidona, laurilsulfato de sódio, butilhidroxitolueno, talco, macrogol, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido de 40 mg contém:
sinvastatina..... 40 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, povidona, butilhidroxianisol, estearato de magnésio, amido pré gelatinizado, ácido cítrico, ácido ascórbico, macrogol, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho.



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Vaslip** é um agente redutor de colesterol sanguíneo. Os resultados começam a aparecer após 2 semanas de uso contínuo e sob regime alimentar com pouca gordura.

• Mantenha **Vaslip** em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

• Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. Nestes casos, não começar o tratamento sem orientação médica. Em caso de gravidez, suspenda o tratamento e avise o médico imediatamente.

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.



• Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: diarreia, formação de gases, dor abdominal, náusea, constipação, dor de cabeça, erupção cutânea, febre, vermelhidão, tontura, câibra e principalmente os casos de dores musculares acompanhados ou não de febre ou mal-estar.

• TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

• **Vaslip®** deve ser administrado com cautela em pacientes que consomem quantidades consideráveis de álcool. O produto pode ser ingerido fora do horário das refeições.

• **Contra-indicações:** O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, em pacientes com doenças hepáticas ativas, durante a gravidez e amamentação.

• **Precauções:** Deve ser usado com cautela em pacientes que ingerem habitualmente quantidades consideráveis de álcool, em casos de insuficiência hepática ou renal grave, pacientes com dores musculares difusas e mulheres em idade fértil. (Veja item Precauções nas Informações Técnicas)

• Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

• **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

• **Características:** A sinvastatina, através do seu metabólito ativo, o beta-hidroxiácido, inibe específica e competitivamente a 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, enzima que cataliza a conversão da HMG-CoA em mevalonato, que é uma passagem precoce e limitante na biossíntese do colesterol. Desta forma, a sinvastatina aumenta moderadamente o colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol) e reduz o colesterol plasmático total, o colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol), o colesterol ligado à lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-colesterol) e os triglicérides plasmáticos.

Vaslip® é altamente eficaz na redução do colesterol total e LDL-colesterol, nas formas heterozigóticas familiares e não-familiares de hipercolesterolemia e hiperlipidemia mista. Uma resposta importante é observada dentro de 2 semanas, sendo que a máxima resposta terapêutica ocorre dentro de 4 a 6 semanas. A resposta é mantida com a continuidade da terapia. Quando o tratamento é interrompido, os níveis de colesterol total tendem a voltar aos valores anteriores à terapia. Estudos mostram que os agentes inibidores da HMG-CoA redutase são mais efetivos quando administrados em dose única noturna.

Vaslip® reduz a progressão da aterosclerose coronariana, assim como o desenvolvimento de novas lesões e oclusões.

A sinvastatina, após administração oral, mostrou alta seletividade pelo fígado, onde atingiu elevadas concentrações em relação aos outros tecidos. A sinvastatina é amplamente extraída no fígado durante a primeira passagem, com posterior excreção biliar da droga (60% nas fezes e 13% na urina). A exposição sistêmica à forma ativa da sinvastatina é de menos de 5% da dose oral, sendo que 95% destes estão ligados às proteínas plasmáticas.

Indicações: **Vaslip®** é indicado como adjuvante à dieta para reduzir os níveis plasmáticos elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B e triglicérides em pacientes com hipercolesterolemia primária e hipercolesterolemia familiar heterozigótica, quando a resposta à dieta e a outras medidas não medicamentosas, isoladamente, tenham sido inadequadas. Adicionalmente **Vaslip®** eleva de forma moderada o HDL-colesterol, reduzindo, portanto, as relações LDL/HDL e colesterol total/HDL.

Vaslip® reduz os níveis plasmáticos elevados de colesterol total em pacientes com hipercolesterolemia combinada e hipertrigliceridemia, quando a hipercolesterolemia for a anormalidade mais importante.

Vaslip® retarda a progressão da aterosclerose coronariana, incluindo a redução do desenvolvimento de novas lesões e de novas oclusões totais em pacientes com doenças coronarianas.

A sinvastatina também é indicada para reduzir o risco de morte por doença coronariana e de infarto do miocárdio não-fatal, para reduzir o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e de ataques isquêmicos transitórios (AIT) e para reduzir o risco de realização de procedimentos de revascularização de miocárdio.

Como adjuvante à dieta e outras medidas não relacionadas à dieta, para reduzir os níveis de colesterol total, LDL-colesterol e apolipoproteína B em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, quando a resposta a essas medidas for inadequada.

Contra-indicações: **Nos casos de hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Em doença hepática ativa ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas. Durante a gravidez e amamentação.**

Precauções e Advertências: Gerais - A sinvastatina deve ser utilizada com cautela em pacientes que habitualmente ingerem consideráveis quantidades de bebidas alcoólicas e/ou tenham histórico de doença hepática.

Efeitos musculares - A sinvastatina e outros inibidores da HMG-CoA redutase ocasionalmente causam miopatia. Os pacientes devem ser alertados sobre esse risco e orientados a relatar imediatamente ao médico as dores musculares inexplicadas e fraqueza muscular. Níveis de creatina fosfoquinase (CPK) 10 vezes acima do limite superior da normalidade em pacientes com sintomas musculares inexplicados indicam miopatia. Raramente foram relatados casos de rhabdomiólise, com um ser insuficiência renal aguda secundária à mioglobinúria.

A terapia com sinvastatina deve ser prontamente interrompida caso ocorram níveis elevados de CPK ou haja suspeita ou diagnóstico de miopatia. Na maioria dos casos, quando os pacientes descontinuam imediatamente o tratamento, os sintomas musculares e os aumentos de CPK desaparecem.

Como não há conseqüências adversas conhecidas da interrupção da terapia por curtos períodos, o tratamento com sinvastatina deve ser interrompido alguns dias antes da cirurgia eletiva e quando qualquer condição médica ou cirúrgica aguda ou grave sobrevier.

O uso concomitante de sinvastatina com qualquer droga que tenha interação com ela (vide item Interações Medicamentosas) deve ser cuidadosamente avaliado pelo médico quanto a relação risco/benefício. Os pacientes devem ser monitorizados quanto aos sinais e sintomas principalmente nos primeiros meses de terapia e durante qualquer período de titulação de aumento de posologia de cada droga. Também devem ser feitas determinações periódicas de CPK.

Gravidez - A sinvastatina só deve ser utilizada por mulheres em idade fértil quando estas pacientes tiverem pouca possibilidade de engravidar. No caso da paciente engravidar, a sinvastatina deve ser imediatamente interrompida e a paciente avisada dos possíveis riscos para o feto.

Lactação - Ainda não se conhece se a sinvastatina é excretada no leite materno. Assim, devido ao potencial para reações adversas em lactentes, recomenda-se interromper a amamentação enquanto estiver utilizando a droga.

Pediatria - Como ainda não foram comprovadas a segurança e a eficácia em crianças, a sinvastatina não é recomendada para uso pediátrico.

Geriatrics (idosos) - Estudos farmacocinéticos com sinvastatina mostraram que a média do nível plasmático da atividade inibitória da HMG-CoA redutase foi aproximadamente 45% maior em pacientes entre 70 e 78 anos, em comparação com pacientes entre 18 e 30 anos de idade.

Insuficiência renal/hepática - Foram relatadas elevações moderadas (menores que três vezes o limite superior da normalidade) de transaminases séricas durante a terapia com sinvastatina, assim como ocorre com outros hipolipemiantes. Essas alterações aparecem logo após o início da terapia e foram geralmente transitórias sem acompanhamento de quaisquer sintomas. A interrupção do tratamento não foi necessária nesses casos. Houve raros casos de aumentos persistentes e acentuados (acima de três vezes o limite superior da normalidade) das transaminases séricas, que também caíram lentamente para os níveis anteriores ao tratamento após interrupção ou descontinuação da droga. Recomenda-se a realização de testes de função hepática antes de iniciar o tratamento e periodicamente (por exemplo, de 6 em 6 meses) durante o primeiro ano de tratamento ou até 1 ano após o último aumento de dose em todos os pacientes. Pacientes titulados para doses de 80 mg devem realizar teste adicional após 3 meses. Pacientes que desenvolverem níveis elevados de transaminases séricas devem ser submetidos aos testes com maior frequência. A droga deve ser descontinuada se os níveis de transaminases mostrarem evidência de progressão, principalmente se o aumento for maior que três vezes o limite superior da normalidade e de forma persistente. Deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal grave.

Interações Medicamentosas: - *Inibidores da isoforma 3A4 do citocromo P450, tais como:* ciclosporina, mibefradil, itraconazol, cetoconazol, eritromicina, claritromicina e nefazodona. O uso concomitante com esses fármacos deve ser evitado devido ao elevado risco de rhabdomiólise. Deve ser considerada a interrupção da sinvastatina durante tratamento com um antifúngico sistêmico azólico ou um antibiótico macrolídeo.

- *gemfibrozil e outros fibratos, doses hipolipemiantes (maior ou igual a 1 g/dia) de niacina (ácido nicotínico):* O uso concomitante pode aumentar a incidência e gravidade de miopatias. O uso combinado de sinvastatina com fibratos ou niacina deve ser evitado. Tipicamente, a adição dessas drogas aos inibidores da HMG-CoA redutase provoca pequena redução adicional no LDL-colesterol, mas podem ser obtidas reduções adicionais dos triglicérides e aumentos do HDL-colesterol. Se for necessário utilizar uma dessas drogas com a sinvastatina, a experiência clínica sugere que o risco de miopatia é menor com a niacina do que com os fibratos.

Em pacientes recebendo concomitantemente ciclosporina, fibratos e niacina, a dose de sinvastatina geralmente não deve exceder 10 mg, pois o risco de miopatias aumenta substancialmente em doses mais elevadas.

- *derivados cumarínicos como a varfarina:* A sinvastatina potencializa levemente o efeito anticoagulante. Há aumento no tempo de protrombina. Pacientes sob medicação anticoagulante, devem ter o tempo de protrombina determinado antes do início do tratamento com sinvastatina, durante as fases iniciais do tratamento e após, nos intervalos usualmente recomendados para pacientes sob terapia cumarínica. A terapia com sinvastatina não foi associada com sangramento ou com alterações no tempo de protrombina em pacientes que não estavam utilizando anticoagulantes.

- *propranolol:* Em voluntários sadios do sexo masculino ocorreu um decréscimo significativo na concentração máxima, porém nenhuma alteração na área sob a curva para a sinvastatina. A farmacocinética dos enantiômeros do propranolol não foi afetada.