



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 9664

BUENOS AIRES, 29 DE AGOSTO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000175-15-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 9664

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

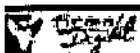
Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

2





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 9664

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SIMITRI y nombre/s genérico/s SIMVASTATINA - FENOFIBRATO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 06/07/2016 11:22:05, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 06/07/2016 11:22:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 06/07/2016 11:22:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 06/07/2016 11:22:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 21/07/2016 15:13:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION12.PDF / 0 - 21/07/2016 15:13:42 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 9664

importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000175-15-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SIMITRI

FENOFIBRATO 145 MG y SIMVASTATINA 20 MG
FENOFIBRATO 145 MG Y SIMVASTATINA 40 MG
 Comprimidos recubiertos
 Venta bajo receta – Industria Irlandesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de utilizar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene duda consulte, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted, y no debe dárselo a otra persona, aunque tenga los mismos síntomas ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que algunos de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Simitri y para que se utiliza?
2. ¿Qué deberá observarse?
3. ¿Cuándo no se utiliza Simitri?
4. ¿Cuándo es conveniente tener precaución al tomar Simitri?
5. ¿Puede tomarse/utilizarse Simitri durante el embarazo o durante el período de lactancia?
6. ¿Cómo tomar Simitri?
7. Posibles efectos adversos de Simitri
8. Información Adicional

1. ¿Qué es Simitri y para que se utiliza?

Medicamento de prescripción médica.

Simitri contiene dos diferentes principios activos: Fenofibrato (del grupo de los fibratos) y Simvastatina (del grupo de las estatinas). Ambos se utilizan para reducir el colesterol total, el colesterol "malo" (colesterol LDL) y las sustancias grasas, denominados triglicéridos en la sangre.

2. ¿Qué deberá observarse?

Simitri contiene tipos de azúcares denominados lactosa y sacarosa. Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, hable con él antes de tomar este medicamento.

Indicaciones para diabéticos:

Un comprimido recubierto de Simitri 145 mg/20 mg contiene 160,1 mg de lactosa y 145 mg de sacarosa. Esto corresponde a 305,1 mg de hidratos de carbonos asimilable por comprimido.

Un comprimido recubierto de Simitri 145 mg/40 mg contiene 194,7 mg de lactosa y 145 mg de sacarosa. Esto corresponde a 338,7 mg de hidratos de carbonos asimilable por comprimido.

Niños y jóvenes:

Simitri está contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años).

El colesterol es una de las distintas grasas presentes en la sangre. El colesterol total está constituido principalmente por colesterol LDL y colesterol HDL.

El colesterol LDL se conoce frecuentemente como colesterol "malo" porque se acumula en las paredes de las arterias y puede formar placas. Con el tiempo, la acumulación de placas puede obstruir las arterias.

El colesterol HDL se conoce frecuentemente como colesterol "bueno" porque ayuda a evitar que el colesterol "malo" se acumule en las arterias y protege contra las enfermedades cardíacas.

Los triglicéridos también son grasas presentes en la sangre pueden aumentar el riesgo de sufrir problemas cardíacos. En la mayoría de las personas, los problemas con el colesterol o los triglicéridos pasan

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 5 de 6 | Tel.: 54 11 4229 4366

Abbott
 A Promise for Life



inadvertidos al principio. El médico puede conocer sus niveles de colesterol y triglicéridos con un sencillo análisis de sangre. Visite al médico con regularidad para que controle estos niveles.

Simitri se utiliza en adultos con alto riesgo de problemas como infarto cardiaco o ataque de corazón que presentan niveles elevados de 2 tipos de grasas (triglicéridos y colesterol LDL) en la sangre. Se administra para reducir los triglicéridos y aumentar el colesterol "bueno" (colesterol HDL) en pacientes cuyo colesterol "malo" (colesterol LDL) ya se controla utilizando únicamente simvastatina con una dosis de 20 mg o bien 40 mg.

Durante el tratamiento con Simitri deberá seguir una dieta baja en grasas o tomar otras medidas (por ejemplo ejercicio físico, pérdida de peso).

3. ¿Cuándo no se utiliza Simitri?

- si es alérgico al fenofibrato o a la simvastatina o a cualquier otro de los ingredientes de Simitri
- si es alérgico a los maníes, aceite de maní, lecitina de soja o sustancias relacionadas
- si mientras toma otro medicamento, ha tenido alguna reacción alérgica o lesiones cutáneas producidas por la luz del sol o la luz UV (estos medicamentos incluyen otros fibratos y un medicamento antiinflamatorio denominado "ketoprofeno")
- si tiene problemas de hígado o vesícula
- si sufre de pancreatitis (páncreas inflamado que causa dolor abdominal), que no esté causada por niveles demasiado elevados de grasa en sangre
- si tiene problemas renales moderados o graves
- si tiene antecedentes de problemas musculares durante el tratamiento para reducir el nivel de grasas en la sangre con cualquiera de los principios activos de este medicamento o con otras estatinas (como por ejemplo atorvastatina, pravastatina o rosuvastatina) o fibratos (como por ejemplo bezafibrato o gemfibrozil)
- si ya toma alguno de los siguientes medicamentos:
 - danazol (una hormona elaborada artificialmente, utilizada para el tratamiento de la endometriosis).
 - ciclosporina (un medicamento utilizado frecuentemente en pacientes sometidos a trasplante de órganos).
 - itraconazol, ketoconazol, fluconazol o posaconazol (medicamento contra infecciones por hongos) inhibidores de la proteasa del VIH como por ejemplo indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir (medicamento utilizado en infecciones del VIH y SIDA).
 - eritromicina, claritromicina o telitromicina (medicamento contra infecciones bacterianas).
 - nefazodona (un medicamento contra la depresión).
- si ya está en tratamiento y continuará su tratamiento con los siguientes medicamentos:
 - un fibrato (por ejemplo gemfibrozil)
 - una estatina (medicamento para reducir los niveles de grasa en sangre, por ejemplo simvastatina, atorvastatina)
- si tiene menos de 18 años de edad.
- si está embarazada o si está en período de lactancia.

No tome Simitri alguna de las situaciones anteriores es aplicable a su caso.
En caso de duda consulte otra vez a su médico o farmacéutico.

4. ¿Cuándo es conveniente tener precaución al tomar Simitri?

Aquellos pacientes con reacciones de hipersensibilidad a los azoderivados, al ácido acetilsalicílico y a las drogas contra el reuma y el dolor (inhibidores de la prostaglandina) no deberán tomar Simitri 145 mg/20 mg o bien Simitri 145 mg/40 mg. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Simitri si:

- tiene una glándula tiroides poco activa (hipotiroidismo)

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 2 de 8 Tel.: 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



- tiene previsto someterse a una operación en un futuro inmediato. Quizá tenga que dejar de tomar Simitri durante un breve período de tiempo
- bebe grandes cantidades de alcohol (más de 21 unidades (210 ml) de alcohol puro por semana)
- tiene dolor en el pecho y nota dificultad al respirar. Estos pueden ser signos de un coágulo de sangre en los Pulmones (embolia pulmonar)
- sufre un enfermedad pulmonar grave
- tiene una enfermedad renal
- usted o un familiar cercano tiene un problema muscular hereditario que se presenta con frecuencia
- está tomando o durante los últimos 7 días, ha tomado o se le ha administrado un medicamento denominado ácido fusídico (un medicamento para combatir las infecciones bacterianas).

Si algunas de las situaciones anteriores es aplicable a su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Simitri. En caso de duda consulte otra vez a su médico o farmacéutico. Su médico deberá realizarle un análisis de sangre antes de empezar a tomar Simitri. Su finalidad es comprobar hasta qué punto funciona bien su hígado. Quizá el médico desee hacerle además análisis de sangre para comprobar el funcionamiento de su hígado después de haber empezado a tomar Simitri. Mientras esté tomando este medicamento, su médico le realizará un control exhaustivo en caso de tener diabetes o si existe el riesgo de desarrollar la enfermedad. Es probable que haya riesgo de desarrollar diabetes si tiene niveles altos de azúcares y de grasas en sangre, sobrepeso y padece alta presión arterial. Es posible que su médico le haga un análisis de sangre para comprobar sus músculos antes y después de iniciar el tratamiento. No se espera que Simitri produzca efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas. No obstante, se deberá tener en cuenta que algunas personas se marean después de tomar Simitri.

Toma de Simitri conjuntamente con otros medicamentos

Es especialmente importante que informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos. Esto se refiere también a los medicamentos sin receta, incluidos los medicamentos de origen vegetal.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- danazol (una hormona elaborada artificialmente, utilizada para el tratamiento de la endometriosis)
- ciclosporina (un medicamento utilizado frecuentemente en pacientes sometidos a trasplante de órganos)
- itraconazol, ketoconazol, fluconazol o posaconazol (medicamento contra infecciones por hongos)
- inhibidores de la proteasa del VIH como por ejemplo indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir (medicamento utilizado en infecciones del VIH y SIDA)
- eritromicina, claritromicina o telitromicina (medicamento contra infecciones bacterianas)
- nefazodona (un medicamento contra la depresión)
- un fibrato (por ejemplo gemfibrozil)
- una estatina (por ejemplo simvastatina, atorvastatina)

Adicionalmente en el caso de Simitri 145 mg/40 mg:

Amiodarona (un fármaco contra el latido cardiaco irregular) o Verapamilo (un fármaco contra la presión alta, dolores de pecho en conexión con alguna enfermedad cardiaca).

No tome Simitri si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En particular informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos (tomar Simitri conjuntamente con cualquiera de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de problemas musculares):

- dosis alta (al menos 1 gramo al día) de niacina (ácido nicotínico) o un tratamiento que contenga niacina (medicamento para reducir los niveles de grasas en sangres)
- Colchicina (medicamento utilizado para tratar la gota)

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 3 de 6 Tel.: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



No tome ácido fusídico (un medicamento para combatir las infecciones bacterianas) mientras esté tomando el presente fármaco.

- los anticoagulantes como por ejemplo warfarina, fludiona, fenprocumona o acenocumarol (medicamentos para prevenir los coágulos de sangre)
- Pioglitazona (una clase especial de medicamentos para tratar la diabetes)
- Rifampicina (un medicamento utilizado para tratar la tuberculosis)

Si alguna de las situaciones anteriores pudiera aplicarse a su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Simitri. En caso de duda, consulte otra vez a su médico o farmacéutico.

Administración de Simitri conjuntamente con alimentos y bebidas

El jugo de pomelo contiene uno o varios componentes que alteran el modo en que el cuerpo utiliza Simitri. No tome jugo de pomelo con Simitri ya que puede aumentar su riesgo de tener problemas musculares.

5. ¿Puede tomarse/utilizarse Simitri durante el embarazo o durante el período de lactancia?

- No utilice Simitri si está embarazada, pretende quedar embarazada o sospeche que podría estarlo. En caso de quedar embarazada mientras toma Simitri, deberá suspender inmediatamente su uso y consultar a su médico
- No utilice Simitri durante el período de lactancia o si tiene pensado amamantar a su bebe, puesto que se desconoce si la droga se excreta en la leche materna.

Si está embarazada o en período de lactancia, o su sospecha estar o pretende quedar embarazada, pida asesoramiento al médico o al farmacéutico antes de tomar este medicamento.

6. ¿Cómo tomar Simitri?

No modifique por cuenta propia la dosificación prescrita. Si considera que el fármaco actúa de forma demasiado suave o demasiado fuerte, consulte con su médico o con su farmacéutico.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicada por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico determinará la dosis apropiada para usted dependiendo de su estado, su tratamiento actual y su estado de riesgo personal.

La dosis habitual en un comprimido al día.

Puede tomar Simitri con o fuera de las comidas.

Los comprimidos deben tragarse con un vaso de agua.

Los comprimidos no se deben aplastar ni masticar.

Debe seguir una dieta baja en grasas o tomar otras medidas (por ejemplo ejercicio físico, pérdida de peso) mientras toma Simitri. Si ha tomado mayor cantidad de Simitri que la debida Si ha tomado más Simitri del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano Si olvido tomar la dosis de Simitri. No tome una dosis doble para compensar los comprimidos olvidados. Tome el siguiente comprimido a la hora habitual el siguiente día. Si está preocupado por ello, consulte a su médico o farmacéutico. El uso y la seguridad de Simitri no se ha comprobado hasta el presente en niños o jóvenes menores de 18 años de edad.

7. Posibles efectos adversos de Simitri

En caso de observar efectos adversos no descritos aquí, deberá informárselo a su médico/farmacéutico.

Simitri podrá ocasionar reacciones de hipersensibilidad cutánea y en los órganos respiratorios, especialmente en pacientes con asma, urticaria crónica o hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y otras drogas contra el reuma y el dolor. Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

- Dolores musculares, sensibilidad muscular o debilidad muscular sin explicación pueden ser un signo de degradación

muscular. Por tanto, si desarrolla cualquiera de estos síntomas, informe a su médico inmediatamente, ya que en raras ocasiones se han dado casos de problemas musculares graves incluyendo una degradación muscular que ocasione una lesión renal; y se han producido muertes muy raras veces. En comparación con un fibrato o una estatina tomados solos el riesgo de degradación muscular aumenta al tomar estos 2 medicamentos juntos como sucede con Simitri. El

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 4 de 5 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



riesgo aumenta en las mujeres o en los pacientes mayores de 65 años. Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos graves mientras toman fenofibrato o Simvastatina (ambos principios activos de Simitri):

- reacción alérgica: los signos pueden incluir hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta lo que puede producir dificultad para respirar.
- reacción de hipersensibilidad a Simitri con síntomas como: dolor o inflamación de las articulaciones, inflamación de los vasos sanguíneos, hematomas poco habituales y erupciones de la piel, ronchas, sensibilidad de la piel al sol, fiebre, sofocos, dificultad para respirar y sensación de malestar, síntomas de una enfermedad similar al lupus (incluida erupción, trastornos de las articulaciones y efectos sobre los leucocitos)
- calambres o dolor, molestias o debilidad muscular: estos pueden ser signos de inflamación o degradación muscular, que pueden causar lesión renal o incluso la muerte
- dolor de estómago; puede ser un signo de que su páncreas está inflamado (pancreatitis)
- dolor en el pecho y dificultad para respirar: esto pueden ser signos de un coágulo de sangre en el pulmón (embolia pulmonar)
- dolor, enrojecimiento o hinchazón de las piernas: pueden ser signos de un coágulo de sangre en la pierna (trombosis venosa profunda)
- color amarillo de la piel y el blanco de los ojos (ictericia) o un aumento de las enzimas hepáticas: puede ser signos de un hígado inflamado (hepatitis e insuficiencia hepática)
- incremento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol, lámparas solares y cámaras bronceadoras

Si experimenta cualquiera de los efectos adversos graves anteriormente enumerados, deje de tomar Simitri e informe inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano; puede necesitar tratamiento médico urgente.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras toman Simitri, fenofibrato o simvastatina:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- aumento del nivel de "creatinina" en la sangre (sustancia excretada por los riñones)
- aumento de los niveles de "homocisteína" en sangre (una cantidad excesiva de este aminoácido en la sangre está relacionada con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria, ictus y enfermedad vascular periférica, aunque no se ha establecido la relación causal)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 personas):

- aumento del recuento de plaquetas en sangre
- elevación en los análisis de sangre de la función hepática (transaminasas)
- alteraciones digestivas (dolor de estómago, náuseas, vómitos, diarrea y flatulencias)
- infección del tracto respiratorio superior

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- problemas musculares
- piedras en la vesícula biliar
- erupciones, picazón, manchas rojas en la piel
- dolor de cabeza
- problemas sexuales

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- recuento bajo de hemátíes (anemia)
- entumecimiento o debilidad de brazos y piernas
- confusión

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 5 de 6 | 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



- sensación de mareo
- sensación de agotamiento (astenia)
- aumento de la "urea" (producida por los riñones) reflejado en los análisis
- aumento de la "gama glutamiltransferasa" (producida por el hígado) reflejado en los análisis

8. Información Adicional

Composición

- Simitri 145 mg/20 mg cada comprimido recubierto contiene: Fenofibrato 145.0 mg, Simvastatina 20.0 mg, Butilhidroxianisol 0.04 mg, Lactosa monohidrato 168.5 mg, Laurilsulfato sódico 10.2 mg, Almidón de maíz pregelatinizado 16.0 mg, Docusato sódico 2.9 mg, Sacarosa 145.0 mg, Ácido cítrico monohidratado 2.5 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 29.0 mg, Crospovidona 66.2 mg, Estearato de magnesio 1.4 mg, Celulosa microcristalina silificada 87.0 mg, Ácido ascórbico 5.0 mg, Opadry 80W34482 (AMB pink) 35.0 mg
- Simitri 145 mg/40 mg cada comprimido recubierto contiene: Fenofibrato 145.0 mg, Simvastatina 40.0 mg, Butilhidroxianisol 0.08 mg, Lactosa monohidrato 204.9 mg, Laurilsulfato sódico 10.2 mg, Almidón de maíz pregelatinizado 32.0 mg, Docusato sódico 2.9 mg, Sacarosa 145.0 mg, Ácido cítrico monohidratado 5.0 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 29.0 mg, Crospovidona 75.4 mg, Estearato de magnesio 1.6 mg, Celulosa microcristalina silificada 99.0 mg, Ácido ascórbico 10.0 mg, Opadry 80W34558 (AMB pink).

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011)4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños –Rosario (0341)-448-0202

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Presentación

Envases conteniendo 30 y 90 comprimidos recubiertos

Conservación

Conservar por debajo de 30°C.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud - Certificado N°

Elaborado por: Fournier Laboratories Ireland Limited Anngrove Carrigtwohill, Co. Cork Ireland - Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A.- Ing. Butty 240, Piso 5, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Mónica E. Yoshida- Fa



CHALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

ma revisión: Mayo 2015



Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 5 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 2989

B1891EUE, Ing. Allan, Provincia de Córdoba, Bs. As., Argentina

SHIROMA Sergio Germán

ABODERADO Y CO-DIRECTOR TÉCNICO

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

30-50984630-1

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel: +54 11 42294245

Fax: +54 11 4229 4366

Página 6 de 8

Abbott
A Promise for Life



PROYECTO DE PROSPECTO

SIMITRI

FENOFIBRATO 145 MG y SIMVASTATINA 20 MG

código ATC: C10BA04

FENOFIBRATO 145 MG Y SIMVASTATINA 40 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta – Industria Irlandesa

COMPOSICION

- Simitri 145 mg/20 mg cada comprimido recubierto contiene= Principios Activos: Fenofibrato 145.0 mg, Simvastatina 20.0 mg, Excipientes: Butilhidroxianisol 0.04 mg, Lactosa monohidrato 168.5 mg, Laurilsulfato sódico 10.2 mg, Almidón de maíz pregelatinizado 16.0 mg, Docusato sódico 2.9 mg, Sacarosa 145.0 mg, Ácido cítrico monohidratado 2.5 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 29.0 mg, Crospovidona 66.2 mg, Estearato de magnesio 1.4 mg, Celulosa microcristalina silificada 87.0 mg, Ácido ascórbico 5.0 mg, Opadry 80W34482 (AMB pink) 35.0 mg
- Simitri 145 mg/40 mg cada comprimido recubierto contiene= Principios Activos: Fenofibrato 145.0 mg, Simvastatina 40.0 mg, Excipientes: Butilhidroxianisol 0.08 mg, Lactosa monohidrato 204.9 mg, Laurilsulfato sódico 10.2 mg, Almidón de maíz pregelatinizado 32.0 mg, Docusato sódico 2.9 mg, Sacarosa 145.0 mg, Ácido cítrico monohidratado 5.0 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 29.0 mg, Crospovidona 75.4 mg, Estearato de magnesio 1.6 mg, Celulosa microcristalina silificada 99.0 mg, Ácido ascórbico 10.0 mg, Opadry 80W34558 (AMB pink)

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

La acción terapéutica de Simitri se basa en reducir los triglicéridos y aumentar los niveles de HDL-C.

INDICACIONES:

Simitri está indicado como terapia complementaria de dieta y ejercicio en pacientes adultos con alto riesgo cardiovascular con dislipidemia mixta para reducir los triglicéridos y aumentar los niveles de HDL-C, cuando los niveles de LDL-C están adecuadamente controlados con la correspondiente dosis de simvastatina en monoterapia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Agente modificadores de lípidos, Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros modificadores de lípidos, código ATC: C10BA04.

Acción Farmacológica

Fenofibrato

El fenofibrato es un derivado del ácido fibrico cuyos efectos modificadores de lípidos notificados en humanos están mediados por la actividad del receptor activado por el peroxisoma proliferador tipo alfa (PPAR α).

A través de la activación del PPAR α , el fenofibrato activa la producción de lipoproteína lipasa y reduce la producción de apoproteína CIII. La activación del PPAR α induce además un aumento en la síntesis de las apoproteínas AI y AII.

Simvastatina

La simvastatina, que es una lactona inactiva, se hidroliza en el hígado en la correspondiente forma activa beta-hidroxiácido que tiene una potente actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa (3 hidroxi-3 metilglutaril CoA reductasa). Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, un paso temprano y limitador de la velocidad de la biosíntesis del colesterol.

Simitri

Simitri contiene fibrato y simvastatina, que tienen diferentes modos de acción tal como se ha descrito anteriormente.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página Fax 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



Efectos farmacodinámicos

Fenofibrato

Los estudios de fenofibratos en fracciones de lipoproteínas muestran disminuciones de los niveles de colesterol LDL Y VLDL (VLDL-C). Los niveles de HDL-C con frecuencia aumentan. Los triglicéridos LDL y VLDL se reducen. El efecto global es una disminución de la relación de lipoproteínas de baja y muy baja densidad respecto a las lipoproteínas de alta densidad.

El fenofibrato también tiene un efecto uricosúrico que ocasiona la reducción de los niveles de ácido úrico de aproximadamente el 25%.

Simvastatina

Se ha demostrado que la simvastatina reduce las concentraciones de LDL-C tanto normales como elevadas. El LDL se forma a partir de proteínas de densidad muy baja (VLDL) y se cataboliza predominantemente por el receptor de la LDL de alta afinidad. El mecanismo del efecto reductor del LDL de la simvastatina puede implicar tanto una reducción de la concentración de VLDL y la inducción del receptor LDL, ocasionando una reducción de la producción y un aumento del catabolismo del LDL-C. La apolipoproteína B también cae sustancialmente durante el tratamiento con simvastatina. Además la simvastatina aumenta moderadamente el HDL-C y reduce los TG en plasma. Como resultado de estos cambios, se reduce las proporciones de TC a HDL-C y de la LDL-C a HDL-C.

Simitri

Los efectos respectivos de la simvastatina y el fenofibrato son complementarios.

Seguridad y eficacia clínica

Después de 12 semanas de tratamiento, la combinación de fenofibrato 145 mg y simvastatina 20 mg demostró superioridad respecto a la simvastatina 40 mg respecto a la reducción de TG y aumento de HDL-C, pero no cumplió los criterios de no inferioridad respecto al LDL-C.

La combinación de fenofibrato 145 mg con simvastatina 20 mg demostró superioridad estadísticamente significativa en el aumento de apo A1, así como disminución del fibrinógeno en comparación con la simvastatina 40 mg.

Propiedades farmacocinéticas

Los cocientes de las medias geométricas así como 90% CI de la comparación de AUC, AUC (0-t) y C_{max} de los metabolitos activos, el ácido fenofibrato y el ácido de simvastatina, de la combinación de dosis fija de Simitri 145 mg/20 mg comprimidos y la coadministración de los comprimidos separados de 145 mg de fenofibrato y 20 mg de simvastatina tal como se utilizan en el programa clínico, estuvieron todos dentro del intervalo de bioequivalencia de 80-125%.

El nivel máximo en plasma de la media geométrica (C_{max}) de la simvastatina original inactiva fue de 2,7 ng/ml para la combinación de dosis fija de comprimidos de Simitri 145 mg/20 mg y 3,9 ng/ml para la coadministración de los comprimidos separados de 145 mg de fenofibrato y 20 mg de simvastatina tal como se utiliza en el programa clínico.

Los cocientes de las medias geométricas así como 90% de CI para la comparación de la exposición del plasma (AUC y AUC(0-t)) a la simvastatina tras la administración de la combinación de dosis fija de comprimidos Simitri 145 mg/20 mg y tras la coadministración de los comprimidos separados de 145 de fenofibrato y 20 mg de simvastatina tal como se utiliza en el programa clínico, estuvieron dentro del intervalo de bioequivalencia 80-125%.

Absorción

Las concentraciones máximas en plasma (C_{max}) de fenofibrato tienen lugar en un plazo de 2 a 24 horas después de la administración oral. Las concentraciones en plasma son estables durante el tratamiento continuo en cualquier individuo dado.

El fenofibrato es insoluble en agua y debe tomarse con comida para facilitar su absorción. El uso de fenofibrato micronizado y tecnología NanoCrystal® para la formulación de 145 mg de fenofibrato mejor su absorción.

Al contrario que en las formulaciones anteriores de fenofibrato, la concentración máxima en plasma, y la exposición global de esta formulación es independiente de la ingesta de alimentos.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 2 de 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



Un estudio del efecto de los alimentos en relación con la administración de esta formulación de los comprimidos de 145 mg fenofibrato a sujetos masculinos y femeninos sanos en condiciones de ayuno y con comida rica en grasa indicó que la exposición (AUC y C_{max}) al ácido fenofibrato no se ve afectado por los alimentos. Por lo tanto, el fenofibrato e Simitri se puede tomar con o sin alimentos.

Los estudios cinéticos realizados tras la administración de una sola dosis y el tratamiento continuo han demostrado que el fármaco no se acumula.

La simvastatina es una lactona inactiva que se hidroliza rápidamente in vivo al beta-hidroxiácido correspondiente, un inhibidor potente de la HMG-CoA reductasa. La hidrólisis tiene lugar principalmente en el hígado; la tasa de hidrólisis en el plasma humano es muy baja.

La simvastatina se absorbe bien y sufre una extensa extracción hepática de primer paso. La extracción en el hígado depende del flujo sanguíneo hepático. El hígado es el sitio principal de acción de la forma activa. Se detectó que la disponibilidad del beta-hidroxiácido para la circulación sistémica tras una dosis oral de simvastatina era inferior al 5 % de la dosis. La concentración máxima en plasma de inhibidores activos se alcanza aproximadamente en un plazo de 1 a 2 horas después de la administración de simvastatina. La ingesta simultánea de alimentos no afecta la absorción.

La farmacocinética de una sola o varias dosis de simvastatina demostró que no se producía acumulación de medicamento después de varias dosis.

Distribución

El ácido fenofibrato está fuertemente fijado a la albumina en plasma (más de 99%). La fijación a la proteína de la simvastatina y su metabolito activo es > 95%.

Biotransformación y eliminación

Tras la administración oral, el fenofibrato es rápidamente hidrolizado por las esteras en su metabolito activo, el ácido fenofibrato. No se puede detectar fenofibrato sin modificar en el plasma.

El fenofibrato no es un sustrato para el CYP3A4. El metabolismo microsomal hepático no está involucrado.

El fármaco se excreta principalmente en la orina. La casi totalidad del producto se elimina en 6 días. El fenofibrato se elimina principalmente en forma de ácido fenofibrato y de su derivado glucuroconjugado. En pacientes de edad avanzada, no se modifica el clearance plasmático total aparente del ácido fenofibrato.

Los estudios cinéticos realizados tras la administración de una sola dosis y el tratamiento continuo han demostrado que el fármaco no se acumula. El ácido fenofibrato no se elimina por hemodiálisis.

Semivida plasmática media: La semivida de eliminación del ácido fenofibrato es de aproximadamente 20 horas.

La simvastatina es un sustrato del citocromo CYP 3A4. Los principales metabolitos de la simvastatina presentes en el plasma humano son el beta-hidroxiácido y cuatro metabolitos adicionales.

Después de una dosis oral de simvastatina radioactiva para el hombre, el 13% de la radioactividad fue excretada en la orina y el 60% en las heces en un plazo de 96 horas. La cantidad recuperada en las heces representa equivalentes del medicamento absorbido excretados en la bilis así como medicamento no absorbido. Tras una inyección intravenosa del metabolito beta-hidroxiácido, tiene una semivida media de 1,9 horas. Una media de solo el 0,3% de la dosis intravenosa se excretó a través de la orina como inhibidores.

No se investigó si el fenofibrato tenía algún efecto sobre los demás metabolitos activos de la simvastatina.

Se desconoce el mecanismo exacto de interacción. En los datos clínicos disponibles, el efecto de la reducción del LDL-C no se consideró significativamente diferente al de la monoterapia de simvastatina cuando se controla el LDL-C en momento de iniciar el tratamiento.

La administración de simvastatina 40 o 80 mg, la mayor dosis registrada, no afectó a los niveles en plasma de ácido fenofibrato en estado estacionario.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con la combinación de dosis fija de Simitri.

Fenofibrato

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 3 de 94 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



Los estudios de toxicidad aguda no han proporcionado información relevante sobre la toxicidad específica del fenofibrato.

Los estudios sobre la mutagenicidad del fenofibrato han sido negativos.

No se detectaron efectos sobre la fertilidad en los estudios de toxicidad no clínicos realizados con el fenofibrato.

Simvastatina

Basándose en estudios convencionales en animales relativos a la farmacodinámica, la toxicidad de dosis repetida, la genotoxicidad y la carcinogenicidad, no existen otros riesgos para el paciente que se puedan esperar por cuenta del mecanismo farmacológico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Las causas secundarias de hiperlipidemia, como diabetes mellitus de tipo 2 no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemia, enfermedad hepática obstructiva, tratamiento farmacológico (con estrógenos orales), alcoholismo, deben tratarse adecuadamente antes de considerar la terapia con Simitri, y los pacientes deben iniciar una dieta estándar para la reducción del colesterol y los triglicéridos que debe continuarse durante el tratamiento.

Posología

La dosis recomendada es un comprimido al día. Debe evitarse la ingesta de jugo de pomelo (ver sección Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

La respuesta de la terapia debe supervisarse mediante la determinación de los valores de lípidos en suero (colesterol total (TC), LDL-C, triglicéridos (TG)).

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario realizar ajuste de dosis. Se recomienda la dosis habitual, excepto en casos de función renal disminuida con una tasa de filtración glomerular estimada < 60 ml/min/1,73 m² en los que Simitri está contraindicado (ver sección Contraindicaciones).

Pacientes con insuficiencia renal

Simitri está contraindicado en paciente con insuficiencia renal moderada a grave con una tasa de filtración glomerular estimada de < 60 ml/min/1,73 m² (ver sección Contraindicaciones).

Simitri debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve con una tasa de filtración glomerular estimada de 60 a 89 ml/min/1,73 m² (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Pacientes con insuficiencia hepática

Simitri no se ha estudiado en pacientes con deterioro hepático y por lo tanto está contraindicado en esta población (ver sección Contraindicaciones).

Población pediátrica

Simitri está contraindicado en niños y adolescentes hasta 18 años de edad (ver sección Contraindicaciones).

Forma de administración

Cada comprimido debe tragarse entero con un vaso de agua. Los comprimidos no se deben aplastar ni masticar. Pueden ingerirse con o sin alimentos (ver sección 5.2).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos, maní, soja o a cualquiera de los excipientes.
- Fotoalergia conocida o reacción fototóxica durante el tratamiento con fibratos o ketoprofenos.
- Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes sin explicación de las transaminasas en suero.
- Enfermedad conocida de la vesícula biliar.
- Pancreatitis crónica o aguda a excepción de pancreatitis por hipertrigliceridemia grave
- Insuficiencia renal de moderada a grave (tasa de filtración glomerular estimada < 60 ml/min/1,73 m²).
- Administración concomitante de fibratos, estatinas, danazol, ciclosporina o inhibidores potentes de citocromo P450 (CYP) 3A4 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
- Población pediátrica (edad inferior a 18 años).
- Embarazo y lactancia (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



- Antecedentes personales de miopatía y/o rabdomiolisis con estatinas y/o fibratos o elevación confirmada de creatinfosfoquinasa 5 veces mayor que el límite superior de la normalidad (ULN) bajo el tratamiento previo con estatinas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Administración concomitante de amiodarona, verapamilo, amlodipina o diltiazem (únicamente en el caso de Simitri 145 mg/40 mg) (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Músculos

Se ha notificado toxicidad musculoesquelética, incluyendo casos raros de rabdomiolisis con o sin fallo renal, con la administración de sustancias hipolipemiantes como fibratos y estatinas. Se sabe que el riesgo de miopatía con estatinas y fibratos está relacionado con la dosis de cada componente y de la naturaleza del fibrato.

Función reducida de las proteínas de transporte

La reducción de la función de las proteínas de transporte hepáticas OATP puede incrementar la exposición sistémica de la simvastatina e incrementar el riesgo de miopatía y rabdomiolisis. La reducción de la función puede ocurrir debido a la inhibición por la interacción con medicamentos (por ejemplo ciclosporina) o en pacientes portadores del genotipo SLCO1B1 (c.521T>C).

Los pacientes portadores del alelo del gen SLCO1B1 (c.521T> C) que codifica una proteína OATP1B1 menos activa, tienen una mayor exposición sistémica a la simvastatina y aumento del riesgo de miopatía. El riesgo de altas dosis de simvastatina (80 mg) relacionado con miopatía es en general de aproximadamente 1%, sin pruebas genéticas.

Miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM)

Se han notificado, en muy raras ocasiones, casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. Clínicamente, la MNIM se caracteriza por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatinina kinaasa sérica, que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con la estatina.

Medidas para reducir el riesgo de miopatía causada por interacciones de medicamentos

El riesgo de toxicidad muscular puede aumentar si se administra Simitri con otro fibrato, estatina, niacina, ácido fusídico u otras sustancias específicas concomitantes (para interacciones específicas ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Los médicos que estén considerando la terapia combinada con Simitri y dosis modificadora de lípidos (≥ 1 g/día) de niacina (ácido nicotínico) o medicamentos que contengan niacina deben ponderar cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos, y debe supervisar cuidadosamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de dolor de masa muscular, dolor a la palpación o debilidad, especialmente durante los meses iniciales de la terapia y cuando se aumente la dosis de cualquiera de los medicamentos.

El riesgo de miopatía y rabdomiolisis aumenta significativamente por el uso simultáneo de simvastatina con inhibidores potentes del (CYP) 3A4 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Simitri no debe administrarse junto con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiolisis (incluidas varias muertes) en pacientes a los que se administraba una estatina en combinación con ácido fusídico (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). En los pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considere esencial, deberá interrumpirse el tratamiento con estatinas mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. Se debe aconsejar al paciente que acuda inmediatamente a un médico si nota cualquier síntoma de debilidad muscular, dolor o dolor a la palpación.

El tratamiento con estatinas podrá reanudarse siete días después de la última dosis de ácido fusídico.

En circunstancias excepcionales, cuando sea necesaria una administración prolongada de ácido fusídico sistémico, por ejemplo, para tratar infecciones graves, la necesidad de administrar conjuntamente Simitri y ácido fusídico únicamente debe considerarse para cada caso concreto y bajo una estrecha supervisión médica.

Medición de la creatinquinasa

La creatinquinasa no debe medirse luego de un ejercicio extenuante o en presencia de cualquier otra causa plausible de aumento de la creatinquinasa, ya que esto dificulta la interpretación del valor. Si los niveles de la creatinquinasa están elevados de forma significativa en el valor inicial ($> 5 \times$ ULN), los niveles deben volver a medirse de 5 a 7 días después para confirmar los resultados.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 PISO 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 5 de 14 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



Antes del tratamiento

Se debe advertir a todos los pacientes que inician la terapia, o cuya dosis de simvastatina se ha aumentado, del riesgo de miopatía y recomendación que notifiquen inmediatamente cualquier dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad sin explicación.

Deben extremarse las precauciones en pacientes con factores que predispongan a la rabdomiolisis.

Para poder establecer un valor inicial de referencia, debe medirse el nivel de creatinquinasa antes de iniciar un tratamiento en las siguientes situaciones:

- Ancianos ≥ 65 años
- Sexo femenino
- Insuficiencia renal
- Hipotiroidismo no controlado
- Hipoalbuminemia
- Antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios
- Antecedentes previos de toxicidad muscular con una estatina o un fibrato
- Abuso de alcohol

En tales situaciones, debe considerarse el riesgo del tratamiento en relación con el posible beneficio, y se recomienda la supervisión clínica.

Si un paciente ha experimentado previamente una alteración muscular con un fibrato o una estatina, el tratamiento con un miembro diferente de la clase debe iniciarse con las debidas precauciones. Si los niveles de creatinquinasa están elevados de forma significativa en el valor inicial ($> 5 \times \text{ULN}$), el tratamiento no debe iniciarse.

Si se sospecha de miopatía por cualquier otra razón, debe interrumpirse el tratamiento.

La terapia con Simitri debe interrumpirse temporalmente unos pocos días antes de una cirugía electiva importante y en caso de una situación médica o quirúrgica importante sobrevenida.

Trastornos hepáticos

Se han notificado incrementos en los niveles de transaminasas en algunos pacientes tratados con simvastatina o fenofibrato. En la mayoría de los casos estas elevaciones fueron transitorias, menores y asintomáticas sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

Los niveles de transaminasas deben supervisarse antes de iniciar el tratamiento, cada 3 meses durante los 12 primeros meses de tratamiento y después periódicamente. Debe prestarse atención en los pacientes que desarrollen un aumento en los niveles de transaminasas y el tratamiento debe interrumpirse si los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) también conocida como transaminasa oxaloacética glutámica sérica (SGOT) y de alanina aminotransferasa (ALT), también conocida como transaminasa pirúvica glutámica sérica (SGPT) aumentan en tres veces el límite superior del intervalo normal.

Cuando hay síntomas indicativos de hepatitis (por ej. ictericia, prurito) y las pruebas de laboratorio confirman el diagnóstico, debe interrumpirse la terapia con Simitri.

Simitri debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol.

Pancreatitis

Se han notificado pancreatitis en pacientes que toman fenofibrato (ver secciones 4.3 y 4.8). Esta aparición puede representar una falta de eficacia en paciente con hipertrigliceridemia grave, un aumento inducido de las enzimas pancreáticas o un fenómeno secundario mediado por un cálculo en el tracto biliar o la formación de barro con obstrucción del conducto biliar común.

Función renal

Simitri está contraindicado en caso de insuficiencia renal moderada a grave (ver sección Contraindicaciones).

Simitri debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve con una tasa de filtración glomerular estimada de 60 a 89 ml/min/1,73 m² (ver sección Posología y forma de administración).

Se han notificado elevaciones reversibles de la creatinina en suero en pacientes que recibían fenofibrato en monoterapia o coadministrado con estatinas. Las elevaciones de la creatina en suero fueron generalmente estables a

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 6 de 14 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



lo largo del tiempo sin evidencias de aumento continuados de la creatina en suero con la terapia a largo plazo y tendían a volver al valor inicial tras interrumpirse el tratamiento.

Durante los ensayos clínicos, el 10 % de los pacientes experimentaron un aumento de la creatinina desde el valor inicial superior al 30 $\mu\text{mol/l}$ con fenofibrato y simvastatina coadministrados frente al 4,4 % con monoterapia de estatina. El 0,3 % de los pacientes que recibían la coadministración experimentaron aumentos clínicamente relevantes de la creatinina hasta valores $> 200 \mu\text{mol/l}$.

El tratamiento debe interrumpirse cuando el nivel de creatinina esté un 50 % por encima del límite superior de la normalidad. Se recomienda medir la creatinina durante los 3 primeros meses tras el inicio del tratamiento y después periódicamente.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas y con fenofibrato, especialmente con terapias a largo plazo (ver sección Reacciones adversas). Entre las posibles características presentes se incluyen disnea, tos no productiva y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con Simitri.

Diabetes mellitus

Algunas pruebas sugieren que la clase de las estatinas eleva la glucosa en sangre y, en algunos pacientes, con alto riesgo de sufrir diabetes en el futuro, puede producir un nivel de hiperglucemia al que corresponde un cuidado formal de la diabetes. Este riesgo, no obstante, se compensa con la reducción de riesgo vascular con estatinas y por lo tanto no debe ser motivo para detener el tratamiento con estatinas. Los pacientes en riesgo (glucosa en ayunas 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$, triglicéridos elevados, hipertensión) deben supervisar tanto clínica como bioquímicamente según las directrices nacionales.

Acontecimiento venotromboembólicos

El mayor riesgo de acontecimientos de trombosis venosa puede estar relacionado con el aumento del nivel de homocisteína, un factor de riesgo para la trombosis y otros factores no identificados. La importancia clínica de este dato no está clara. Por lo tanto, deben extremarse las precauciones con los pacientes con antecedentes de embolia pulmonar.

Excipientes

Como este medicamento contiene lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, déficit de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Como este medicamento contiene sacarosa, los pacientes con problemas raros de intolerancia a la fructuosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios de interacciones con Simitri.

Interacciones relevantes para las monoterapias

Inhibidores del CYP3A4

La simvastatina es un sustrato del citocromo P450 3A4.

Los inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 aumentan el riesgo de miopatías y rhabdomiolisis incrementando la concentración de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en plasma durante la terapia con simvastatina. Entre estos inhibidores se incluyen itraconazol, ketoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH (por ej. nelfinavir) y nefazodona.

La combinación con itraconazol, ketoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH (por ej. nelfinavir) y nefazodona está contraindicada (ver sección Contraindicaciones). Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina o telitromicina es inevitable, debe suspenderse la terapia con Simitri durante el tratamiento. Deben extremarse las precauciones al combinar Simitri con determinados inhibidores del CYP 3A4 menos potentes: fluconazol, verapamilo, o diltiazem (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).



Danazol

El riesgo de miopatía y rhabdomiolisis aumenta por la administración concomitante de danazol con simvastatina. La dosis de simvastatina no debe exceder los 10 mg diarios en pacientes que toman danazol. Por lo tanto, la coadministración de Simitri con danazol está contraindicada (ver sección 4,3).

Ciclosporina

El riesgo de miopatía/rhabdomiolisis aumenta por la administración concomitante de ciclosporina con simvastatina. Aunque el mecanismo aún no se comprende completamente, se ha demostrado que la ciclosporina aumenta la exposición del plasma (AUC) al ácido de simvastatina, presumiblemente debido en parte a la inhibición de CYP 3A4 y el portador OATP-1B1. Como la dosis de simvastatina no debe exceder los 10 mg diarios en pacientes que toman ciclosporina, la administración de Simitri con ciclosporina está contraindicada (ver sección Contraindicaciones).

Amiodarona, amlodipina, diltiazem y verapamilo

El riesgo de miopatía y rhabdomiolisis aumenta por el uso concomitante de amiodarona, amlodipina, diltiazem o verapamilo con simvastatina 40 mg por día.

En un ensayo clínico, se notificó miopatía en un 6% de los pacientes que recibieron simvastatina 80 mg y amiodarona, frente al 0,4% en pacientes con simvastatina 80 mg solo.

La administración concomitante de amlodipina y simvastatina ocasionó un aumento de 1,6 veces en la exposición al ácido de simvastatina.

La administración concomitante de diltiazem y simvastatina ocasionó un aumento de 2,7 veces en la exposición al ácido de simvastatina, presumiblemente debido a la inhibición de CYP 3A4.

La administración concomitante de verapamilo y simvastatina ocasionó un aumento de 2,3 veces en la exposición del plasma al ácido de simvastatina, presumiblemente debido, en parte, a la inhibición de CYP 3A4.

Por lo tanto, la dosis de Simitri no debe exceder los 145 mg/20 mg diarios en pacientes que toman amiodarona, amlodipina, diltiazem o verapamilo.

Otras estatinas y fibratos

El gemfibrozil aumenta la AUC del ácido de simvastatina 1,9 veces, posiblemente debido a la inhibición de la vía de glucuronidación. El riesgo de miopatía y rhabdomiolisis aumenta significativamente por el uso concomitante de gemfibrozil con simvastatina. El riesgo de rhabdomiolisis también aumenta en pacientes que reciben de forma concomitante otros fibratos o estatinas. Por lo tanto, la coadministración de Simitri con gemfibrozil, otros fibratos o estatinas está contraindicada (ver sección 4.3).

Niacina (ácido nicotínico)

Algunos casos de miopatía/rhabdomiolisis se han asociado con la administración concomitante de estatinas y niacina (ácido nicotínico) a dosis modificadoras de lípidos (≥ 1 g/día), sabiéndose que la niacina y las estatinas pueden causar miopatía cuando se administran solas.

Los médicos que estén considerando la terapia combinada con Simitri y dosis modificadora de lípidos (≥ 1 g/día) de niacina (ácido nicotínico) o medicamento que contengan niacina deben ponderar cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos, y deben supervisar cuidadosamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad, especialmente durante los meses iniciales de la terapia y cuando se aumente la dosis de cualquiera de los medicamentos.

Ácido fusídico

El riesgo de miopatía, incluida rhabdomiolisis, puede aumentar por la administración concomitante de ácido fusídico con estatinas. La coadministración de esta combinación puede ocasionar el aumento de las concentraciones en plasma de ambos agentes. El mecanismo de la interacción (ya sea por su farmacodinamia, su farmacocinética, o pro ambos) todavía se desconoce. Se han notificado casos de rhabdomiolisis (incluidas varias muertes) en pacientes a los que se administraba esta combinación.

Se el tratamiento con ácido fusídico es necesario, debe interrumpirse el tratamiento con Simitri mientras dure el tratamiento con ácido fusídico (ver también sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Jugo de pomelo

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 8 de 14 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



El jugo de pomelo inhibe el CYP 3A4. La ingesta simultánea de grandes cantidades (más de 1 litro al día) de jugo de pomelo y simvastatina ocasiona un aumento de 7 veces en la exposición del plasma al ácido de simvastatina. La ingesta de 240 ml de jugo de pomelo por la mañana y simvastatina por la noche también ocasionó un aumento de 1,9 veces en la exposición del plasma al ácido de simvastatina. La ingesta de jugo de pomelo durante el tratamiento con Simitri debe por consiguiente evitarse.

Colchicina

Se han notificado casos de miopatías y rhabdmiolisis con la administración simultánea de Colchicina y simvastatina en pacientes con insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda una estrecha supervisión clínica de los pacientes que tomen Colchicina y Simitri.

Antagonistas de la vitamina K

Los fenofibratos y la simvastatina potencian los efectos de los antagonistas de la vitamina K y pueden aumentar el riesgo de sangrado. Se recomienda que la dosis de estos anticoagulantes orales se reduzca aproximadamente un tercio al inicio del tratamiento y que posteriormente se ajuste en forma gradual si es necesario de acuerdo con los valores de INR (cociente normalizado internacional). La INR debe determinarse antes de comenzar el tratamiento con Simitri y con suficiente frecuencia durante la etapa inicial para asegurarse de que no se produce una alteración significativa de la INR. Una vez que se ha documentado un INR estable, se puede supervisar a los intervalos habitualmente recomendados para pacientes que toman estos anticoagulantes orales. Si se cambia o interrumpe la dosis de Simitri, debe repetirse el mismo procedimiento. La terapia con Simitri no se ha asociado con sangrado en pacientes que toman anticoagulantes.

Glitazonas

Se han notificado algunos casos de reducción paradójica reversible del HDL-C durante la administración concomitante de fenofibrato y glitazona. Por lo tanto se recomienda supervisar el HDL-C si se administra Simitri con una glitazona e interrumpir una de las terapias si el HDL-C es demasiado bajo.

Rifampicina

Como la Rifampicina es un potente reductor del CYP 3A4 que interfiere con el metabolismo de la simvastatina, los pacientes que emprenden una terapia a largo plazo con rifampicina (por ej. el tratamiento de la tuberculosis) pueden experimentar una pérdida de eficacia de la simvastatina. En voluntarios normales, la exposición del plasma al ácido de simvastatina disminuyó un 93% por administración simultánea de rifampicina.

Efectos sobre la farmacocinética de otros medicamentos

El fenofibrato y la simvastatina no son inductores ni inhibidores del CYP 3A4. Por consiguiente, no se espera que Simitri afecte a las concentraciones en plasma de sustancias metabolizadas mediante el CYP 3A4.

El fenofibrato y la simvastatina no son inhibidores del CYP 2D6, CYP 2E1 o CYP 1A2. El fenofibrato es un inhibidor de leve a moderado del CYP 2C9 y un inhibidor débil del CYP 2C19 y el CYP 2A6.

Los pacientes a quienes se coadministra Simitri y fármacos metabolizados por el CYP 2C19, CYP 2A6 o especialmente CYP 2C9 con un índice terapéutico estrecho deben supervisarse cuidadosamente y, si es necesario, se recomienda ajustar la dosis de estos medicamentos.

Interacción entre la simvastatina y el fenofibrato

Los efectos de la administración repetida de fenofibrato sobre la farmacocinética de una o varias dosis de simvastatina se han investigado en dos estudios pequeños (n=12) seguido de uno de mayor tamaño (n=85) con sujetos sanos.

En un estudio la AUC del ácido de simvastatina (SVA), un metabolito activo principal de la simvastatina, se redujo en un 42% (90% CI 24%-56%) cuando se combinó una única dosis de simvastatina 40 mg con la administración repetida de fenofibrato 160 mg. En el otro estudio [Bergman et al, 2004] la coadministración repetida de simvastatina 80 mg y fenofibrato 160 mg ocasionó una reducción de la AUC de la SVA del 36% (90% CI 30%-42%). En el estudio de mayor tamaño, se observó una reducción del 21% (90% CI 14%-27%) de la AUC de la SVA después de la coadministración repetida de simvastatina 40 mg y fenofibrato 145 mg por la noche. Este valor no era significativamente diferente de la reducción del 29% (90% CI 22%-35%) de la AUC de la SVA observada cuando la coadministración se hacía con una diferencia de 12 horas: simvastatina 40 mg por la noche y fenofibrato 145 mg por la mañana.

No se investigó si el fenofibrato tenía algún efecto sobre los demás metabolitos activos de la simvastatina.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 9 de 14 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



Se desconoce el mecanismo exacto de interacción. En los datos clínicos disponibles, el efecto de la reducción de LDL-C no se consideró significativamente diferente al de la monoterapia de simvastatina cuando se controla el LDL-C en el momento de iniciar el tratamiento.

La administración repetida de simvastatina 40 o 80 mg, la mayor dosis registrada, no afectó a los niveles en plasma de ácido fenofibrato en estado estacionario.

Las recomendaciones de prescripción para sustancias que interaccionan se resume en la tabla siguiente (ver también secciones Posología y forma de administración y Contraindicaciones)

Sustancias que interaccionan	Recomendaciones de prescripción
Inhibidores potentes del CYP 3A4: Itraconazol Ketoconazol Fluconazol Posaconazol Eritromicina Claritromicina Telitromicina Inhibidores de la proteasa del VIH (por ej. nelfinavir) Nefazodona	Contraindicado con Simitri
Danazol Ciclosporina	Contraindicado con Simitri
Gemfibrozil, otras estatinas y fibratos	Contraindicado con Simitri
Amiodarona Verapamilo Diltiazem Amlodipina	No exceder un comprimido de Simitri 145 mg/20 mg por día, a menos que el beneficio clínico compense el riesgo
Niacina (ácido nicotínico) ≥ 1 g/día	Evitar usar con Simitri a menos que el beneficio clínico compense el riesgo. Supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas de dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad
Ácido fusídico	Se debe supervisar rigurosamente a los pacientes. Se deberá considerar una interrupción temporal del tratamiento con Simitri.
Jugo de pomelo	Evitar mientras se toma Simitri
Antagonistas de la vitamina K	Ajustar la dosis de estos anticoagulantes orales de acuerdo con la supervisión del INR.
Glitazonas	Supervisar el HDL-C e interrumpir alguna de las terapias (glitazona o Simitri) si el HDL-C es demasiado

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Simitri

Como la simvastatina está contraindicado durante el embarazo (ver a continuación), Simitri está contraindicado durante el embarazo (ver sección Contraindicaciones).

Fenofibrato

No existen datos adecuados sobre la utilización de fenofibrato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado efectos embriotóxicos a dosis en el rango de toxicidad maternal (ver sección Datos preclínicos sobre

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Ailán, Fiorenzo Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página fax 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



seguridad). El riesgo potencial en humanos es desconocido. Por lo tanto, el fenofibrato solo debe usarse durante el embarazo tras sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos.

Simvastatina

La simvastatina está contraindicada durante el embarazo. No se ha establecido su seguridad en mujeres embarazadas. El tratamiento materno con simvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato que es un precursor de la biosíntesis de colesterol. Por estos motivos, la simvastatina no debe utilizarse en mujeres que estén embarazadas, pretendan quedarse embarazadas o que sospechan que podrían estarlo. El tratamiento con simvastatina debe suspenderse durante el embarazo o hasta que se haya determinado que la mujer no está embarazada.

Lactancia

Se desconoce si el fenofibrato, la simvastatina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Por lo tanto la coadministración de Simitri está contraindicada durante la lactancia (ver sección Contraindicaciones).

Fertilidad

Se han observado efectos reversibles sobre la fertilidad en animales (ver sección Datos preclínicos de seguridad). No existen datos clínicos sobre fertilidad en relación con el uso del Simitri.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia del fenofibrato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Se ha notificado raramente mareo en la experiencia tras la comercialización con simvastatina. Esta reacción adversa deberá tenerse en cuenta al conducir vehículos o utilizar máquinas durante el tratamiento con Simitri.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a fármacos notificadas con mayor frecuencia durante la terapia con Simitri son aumento de la creatinina en sangre, infección del tracto respiratorio superior, aumento del recuento de plaquetas, gastroenteritis y aumento de la alanina aminotransferasa.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas derivadas del tratamiento notificadas en pacientes que recibían coadministración de fenofibrato y simvastatina se incluyen a continuación según sistema de clasificación de órganos y frecuencia.

Las reacciones adversas de Simitri están en línea con lo que se sabe de sus dos principios activos: fenofibrato y simvastatina.

La frecuencia de las reacciones adversas se indican de acuerdo con lo siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$) y desconocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas observadas con la coadministración de fenofibrato y simvastatina (Simitri)

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto respiratorio superior, gastroenteritis	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Recuento plaquetario elevado	Frecuente
Trastornos hepato biliares	Alanina aminotransferasa elevada	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dermatitis y eczema	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Creatinina elevada en sangre (ver secciones Contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo)	Muy frecuentes

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Creatinina elevada en sangre: el 10 % de los pacientes experimentaron un aumento de la creatinina desde el valor inicial superior a 30 $\mu\text{mol/l}$ con fenofibrato y simvastatina administrado de forma conjunta frente al 4,4% con

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

81891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página Fax 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



monoterapia de estatina. El 0,3% de los pacientes que recibían la coadministración experimentaron aumentos clínicamente relevantes de creatinina hasta valores $\geq 200 \mu\text{mol/l}$.

Información adicional sobre los principios activos individuales de la combinación de dosis fija

Las reacciones adversas adicionales asociadas con el uso de los medicamentos que contienen simvastatina o fenofibrato observadas en los ensayos clínicos y la experiencia tras la comercialización que pueden producirse con Símitri se incluyen a continuación.

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones Adversas (Fenofibrato)	Reacciones Adversas (Simvastatina)	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemoglobina disminuida Reducción del recuento de leucocitos		Rara
		Anemia	Rara
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad		Rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Diabetes mellitus **	Desconocida
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Muy rara
		Trastorno del sueño, incluyendo pesadillas, depresión	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Poco frecuente
		Parestesia, mareo, neuropatía periférica	Rara
		Alteración de la memoria/pérdida de memoria	Rara
Trastornos vasculares	Tromboembolia (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda)		Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Enfermedad pulmonar intersticial	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Síntomas y signos gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia)		Frecuente
	Pancreatitis		Poco frecuente
		Estreñimiento, dispepsia	Rara
Trastornos hepato biliares	Transaminasas elevadas		Frecuente
	Colelitiasis		Poco frecuente
	Complicaciones de la colelitiasis (por ej. colecistitis, colangitis, cólico biliar, etc.)		Desconocida
		Aumento de la gamma glutamiltransferasa	Rara
		Hepatitis/ictericia Insuficiencia hepática	Muy Rara
Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo	Reacciones cutáneas graves (por ej. eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson,		Desconocida

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 2 de 4 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



	necrólisis epidérmica tóxica, etc.)		
	Hipersensibilidad cutánea (por ej. erupción, prurito, urticaria)		Poco frecuente
	Alopecia		Rara
	Reacciones de fotosensibilidad		Rara
		Síndrome de hipersensibilidad medicamentosa *	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Trastornos musculares (por ej. mialgias, miositis, espasmos musculares y debilidad)		Poco frecuentes
	Rabdomiolisis con o sin fallo renal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso).		Rara
		Miopatía	Rara
		Tendinopatía Miopatía necrotizante inmunomediada (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso).	Desconocida
Trastorno del aparato reproductor y de la mama	Disfunción sexual		Poco frecuente
		Disfunción eréctil	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia	Rara
Exploraciones complementarias	Aumento del nivel de homocisteína en sangre (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)		Muy frecuente
	Urea elevada en sangre		Rara
		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Rara
		Aumento del nivel de creatinfosfoquinasa en sangre	Rara
		Aumento de la hemoglobina glicosilada en sangre	Desconocida
		Aumento de la glucosa en sangre	Desconocida

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Síndrome de hipersensibilidad medicamentosa

* Se ha notificado raramente un síndrome de hipersensibilidad medicamentosa aparente que incluye algunas de las características siguientes: angioedema, síndrome tipo lupus, polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, velocidad de sedimentación de glóbulos rojo (ESR) aumentada, artritis y artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea y malestar general.

Diabetes Mellitus

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott_argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 7 de 14 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



**** Diabetes Mellitus;** Los pacientes en riesgo (glucosa en ayunas 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deben supervisarse tanto clínica como bioquímicamente según las directrices nacionales.

SOBREDOSIS

Simitri

No se conoce ningún antídoto específico. Si se sospecha de sobredosis, se deben tomar medidas de tratamiento de los síntomas y de soporte, según sea necesario.

Fenofibrato

Solo se han notificados casos anecdóticos de sobredosis de fenofibrato. En la mayoría de los casos, no se notificaron síntomas de sobredosis. El fenofibrato no se puede eliminar por hemodiálisis.

Simvastatina

Se han notificado unos pocos casos de sobredosis con simvastatina; la dosis máxima administrada fue de 3,6 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. No existe tratamiento específico en caso de sobredosis. En este caso, se deben tomar medida de tratamientos de los síntomas y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011)4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños –Rosario (0341)-448-0202

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 30 y 90 comprimidos recubiertos

CONSERVACION

Conservar por debajo de 30°C.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud - Certificado N°

Elaborado por: Fournier Laboratories Ireland Limited Anngrove Carrigtwohill, Co. Cork Ireland - Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A.- Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB) Ciudad de Buenos Aires -
Directora Técnica: Mónica E. Yoshida- Farmacéutica

Fecha de última revisión: Mayo 2016
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 (C1001AFB)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 9889

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Vergara, Bsl As., Argentina

SHIROMA Sergio Germán

ABODERADO Y CO-DIRECTOR TÉCNICO

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

30-50084630-1

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Página 14 de 14





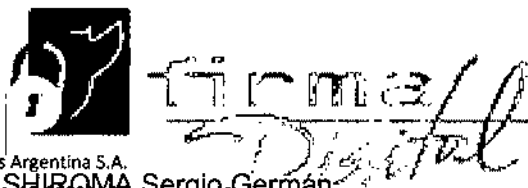
PROYECTO DE RÓTULO – Envase Primario

SIMITRI
FENOFIBRATO 145 MG y SIMVASTATINA 40 MG
30 comprimidos recubiertos recubiertos*
Fecha de Vencimiento:
Número de Lote:

*Valido también para 90 comprimidos recubiertos



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7999 B1891EUE, Ing. Allan, Provincia de Córdoba, Bs. As., Argentina
SHIROMA Sergio Germán
APODERADO Y CO-DIRECTOR TÉCNICO
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
30-50084630-1
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366





PROYECTO DE RÓTULO – Envase Primario

SIMITRI
FENOFIBRATO 145 MG y SIMVASTATINA 20 MG
30 comprimidos recubiertos recubiertos*
Fecha de Vencimiento:
Número de Lote:

*Valido también para 90 comprimidos recubiertos



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SIMITRI
Digital

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 2989 B1891EUE, Ing. Allan, Provincia de Córdoba, Bs. As., Argentina
SHIROMA Sergio Germán
ABODERADO Y CO-DIRECTOR TÉCNICO
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
30-50084630-1
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366





PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

SIMITRI

FENOFIBRATO 145 MG y SIMVASTATINA 20 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Simitri 145 mg/20 mg cada comprimido recubierto contiene: Fenofibrato 145.0 mg, Simvastatina 20.0 mg.

Excipientes: Butilhidroxianisol, Lactosa monohidrato, Laurilsulfato sódico, Almidón de maíz pregelatinizado, Docusato sódico, Sacarosa, Ácido cítrico monohidratado, Hidroxipropilmetilcelulosa, Crospovidona, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina silificada, Ácido ascórbico, Opadry 80W34482 (AMB pink).

POSOLOGÍA

Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

*Envase con 3 blísters conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

*Envase con 9 blísters conteniendo 90 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C.

Fecha de vencimiento:

N° de Lote:

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud, Certificado N°

Elaborado en: Fournier Laboratories Ireland Limited Anngrove Carrigtwohill, Co. Cork Irlanda.

Importado, acondicionado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela.

Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SHIROMA Sergio German
APODERADO Y CO-DIRECTOR TÉCNICO
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989 B1891EUE, Ing. Allan, Partido de Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel. 54 11 42294245

Página fax 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

SIMITRI

FENOFIBRATO 145 MG y SIMVASTATINA 40 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Simitri 145 mg/20 mg cada comprimido recubierto contiene: Fenofibrato 145.0 mg, Simvastatina 20.0 mg

Excipientes: Butilhidroxianisól, Lactosa monohidrato, Laurilsulfato sódico, Almidón de maíz pregelatinizado, Docusato sódico, Sacarosa, Ácido cítrico monohidratado, Hidroxipropilmetilcelulosa, Crospovidona, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina silificada, Ácido ascórbico, Opadry 80W34482 (AMB pink).

POSOLOGÍA

Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

*Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos (3 blíster con 10 comprimidos recubiertos cada uno).

*Envase conteniendo 90 comprimidos recubiertos (9 blíster con 10 comprimidos recubiertos cada uno).

CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C.

Fecha de vencimiento:

N° de Lote:

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud, Certificado N°

Elaborado en: Fournier Laboratories Ireland Limited Anngrove Carrigtwohill, Co. Cork Irlanda.

Importado, acondicionado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE),

Ing. Allan, Partido de Florencio Varela.

Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SHIROMA Sergio Germán
APODERADO Y CO-DIRECTOR TÉCNICO
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
30-50084630-1

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989 B1891EUE, Ing. Allan, Partido de Florencio Varela, Bs. As., Argentina

30-50084630-1

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel: 54 11 42294245

Página fax 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life



30 de agosto de 2016

DISPOSICIÓN N° 9664

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58105

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000175-15-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SIMVASTATINA 20 mg - FENOFIBRATO 145 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

642239

SIMVASTATINA 40 mg - FENOFIBRATO 145 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

642226

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 1102

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 29 DE AGOSTO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 9664
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58105

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6401

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SIMITRI

Nombre Genérico (IFA/s): SIMVASTATINA - FENOFIBRATO

Concentración: 40 mg - 145 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

SIMVASTATINA 40 mg - FENOFIBRATO 145 mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Excipiente (s)

CROSPROVIDONA 75,4 mg NÚCLEO 1
ACIDO ASCORBICO 10 mg NÚCLEO 1
BUTILHIDROXIANISOL 0,08 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 204,9 mg NÚCLEO 1
DOCUSATO DE SODIO 2,9 mg NÚCLEO 1
SACAROSA 145 mg NÚCLEO 1
ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 99 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 10,2 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 32 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 29 mg CUBIERTA 1
OPADRY 80W34482 (AMB PINK) 40 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS C/U (PARA LA PRESENTACIÓN DE 30).

9 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS C/U (PARA LA PRESENTACIÓN DE 90)

Contenido por envase secundario: - 3 BLISTERS (PRESENTACION X30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

- 9 BLISTERS (PRESENTACION X90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR POR DEBAJO DE 30°C

Presentaciones: 30, 90

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BA04

Acción terapéutica:

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Simitri está indicado como terapia complementaria de dieta y ejercicio en pacientes adultos con alto riesgo cardiovascular con dislipidemia mixta para reducir los triglicéridos y aumentar los niveles de HDL-C, cuando los niveles de LDL-C están adecuadamente controlados con la correspondiente dosis de simvastatina en monoterapia

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FOURNIER LABORATORIES IRELAND LIMITED	ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK		IRLANDA (IRLANDA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FOURNIER LABORATORIES IRELAND LIMITED	ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK		IRLANDA (IRLANDA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	AV. VALENTÍN VERGARA 7989	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
FOURNIER LABORATORIES IRELAND LIMITED	ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK		IRLANDA (IRLANDA)

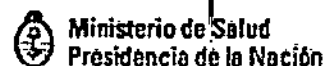
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáscales 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 669
(C1084AAD), CABA



d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	4958/05	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de origen de elaboración: Irlanda (Irlanda)

País de procedencia del producto: Holanda (Reino de los Países Bajos)

Nombre comercial: SIMITRI

Nombre Genérico (IFA/s): SIMVASTATINA - FENOFIBRATO

Concentración: 20 mg - 145 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

SIMVASTATINA 20 mg - FENOFIBRATO 145 mg

Excipiente (s)

BUTILHIDROXIANSOL 0,04 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 168,5 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 10,2 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 16 mg NÚCLEO 1
DOCUSATO DE SODIO 2,9 mg NÚCLEO 1
SACAROSA 145 mg NÚCLEO 1
ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 2,5 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 29 mg NÚCLEO 1
CROSPVIDONA 66,2 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 87 mg NÚCLEO 1
ACIDO ASCORBICO 5 mg NÚCLEO 1
OPADRY 80W34482 (AMB PINK) 35 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

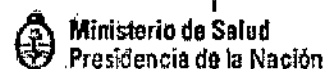
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS C/U (PARA LA PRESENTACIÓN DE 30).

9 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS C/U (PARA LA PRESENTACIÓN DE 90)

Contenido por envase secundario: - 3 BLISTERS (PRESENTACION X 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

- 9 BLISTERS (PRESENTACION X 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR POR DEBAJO DE 30°C

Presentaciones: 30, 90

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BA04

Acción terapéutica:

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Simitri está indicado como terapia complementaria de dieta y ejercicio en pacientes adultos con alto riesgo cardiovascular con dislipidemia mixta para reducir los triglicéridos y aumentar los niveles de HDL-C, cuando los niveles de LDL-C están adecuadamente controlados con la correspondiente dosis de simvastatina en monoterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FOURNIER LABORATORIES IRELAND LTD	ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK		IRLANDA (IRLANDA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
FOURNIER LABORATORIES IRELAND LTD	ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK		IRLANDA (IRLANDA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	AV. VALENTÍN VERGARA 7989	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
FOURNIER LABORATORIES IRELAND LTD	ANNGROVE, CARRIGTWOHILL, CO. CORK		IRLANDA (IRLANDA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	4958/05	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de origen de elaboración: Irlanda (Irlanda)

País de procedencia del producto: Holanda (Reino de los Países Bajos)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

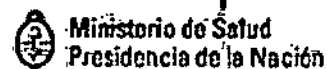
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Expediente N°: 1-0047-2001-000175-15-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Beigrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA