



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9816

BUENOS AIRES, 31 AGO 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010335-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SISTATIN / SIMVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIMVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg - 80 mg; aprobada por Certificado N° 52.850.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

✓

JP
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 9 8 1 6

Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada SISTATIN / SIMVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIMVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg - 80 mg; aprobada por Certificado Nº 52.850 y Disposición Nº 1538/06, propiedad de la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., cuyos textos constan de fojas 9 a 32.

A

ESV
UP



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 9816

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1538/06 los prospectos autorizados por las fojas 9 a 16, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.850 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010335-16-3

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

9816

Dr. ROBERTO LEON
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP
ESV



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**9816** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.850 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ÁUSTRAL S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SISTATIN / SIMVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIMVASTATINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg - 80 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1538/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005781-05-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 4313/12.	Prospectos de fs. 9 a 32, corresponde desglosar de fs. 9 a 16.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., Titular del Certificado de

HP
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

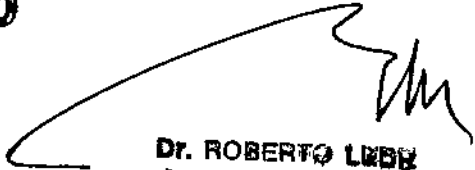
Autorización N° 52.850 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días....., del mes de..... **31 AGO 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-010335-16-3

DISPOSICIÓN N°

Jfs

9 8 1 6


Dr. ROBERTO LEBER
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP
ESV

9816



PROYECTO DE PROSPECTO
SISTATIN

31 AGO 2016

SIMVASTATINA 5, 10, 20, 40, 80 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Simvastatina 5 mg; Butilhidroxianisol 0.03 mg; Ascorbico 7.97mg; Acido citrico monohidrato 15 mg; Celulosa microcristalina 26 mg; Almidon de maiz pregelatinizado 6 mg; Estearato de magnesio 1 mg; Lactosa 39 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 0.75 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 0.45 mg; Polietilenglicol 6000 0.4 mg; Dixido de titanio 0.6 mg; Talco 0.6 mg; Oxido de hierro amarillo.

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Simvastatina 10 mg; Butilhidroxianisol 0.03 mg; Acido Ascorbico 3.50 mg; Acido citrico anhidro 1.70 mg; Celulosa microcristalina tipo 25 mg; Lactosa Monohidrato 61.77 mg Croscarmelosa Sodica 3 mg; Polietilenglicol 6000 1.4 mg, Polivinilpirrolidona K30 3 mg; Estearato de magnesio 1 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 1.98 mg; Copolividona 0.66 mg; Talco chino 1.74 mg; Oxido de hierro rojo 0.066 mg; Oxido de hierro amarillo 0.044 mg; Dioxido de titanio 1.71 mg

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Simvastatina 20 mg; Butilhidroxianisol 0.06 mg; Acido Ascorbico 7 mg; Acido citrico anhidro 3.40 mg; Celulosa microcristalina tipo 102 50 mg; Lactosa Monohidrato 123.54 mg Croscarmelosa Sodica 6 mg; Polietilenglicol 6000 2.8 mg, Polivinilpirrolidona K30 6 mg; Estearato de magnesio 2 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 3.96 mg; Copolividona 1.32 mg; Talco chino 3.43 mg; Oxido de hierro rojo 0.184 mg; Oxido de hierro amarillo 0.166 mg; Dioxido de titanio 3.34 mg.

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Simvastatina 40 mg; Butilhidroxianisol 0.08 mg; Ascorbico 31.92 mg; Acido citrico monohidrato 60 mg; Celulosa microcristalina 104 mg; Almidon de maiz pregelatinizado 24 mg; Estearato de magnesio 4 mg; Lactosa 136 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1.8 mg; Polietilenglicol 6000 1.6 mg; Dioxido de titanio 2.4 mg; Talco 2.4 mg; Oxido de hierro rojo 0.6 mg; Oxido de hierro amarillo 0.2 mg.

Cada comprimido recubierto de 80 mg contiene:

Simvastatina 80 mg; Butilhidroxianisol 0.16 mg; Ascorbico 63.84 mg; Acido citrico monohidrato 120 mg; Celulosa microcristalina 208 mg; Almidon de maiz pregelatinizado 48 mg; Estearato de magnesio 8 mg; Lactosa 272 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3.6 mg; Polietilenglicol 6000 3.2 mg; Dioxido de titanio 4.8 mg; Talco 4.8 mg; Oxido de hierro rojo 1.2 mg; Oxido de hierro amarillo 0.4 mg.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
firm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

ESN



ACCION TERAPEUTICA

Hipolipemiante. Reduce el colesterol LDL y Trigliceridos y aumenta los niveles del colesterol HDL.

Código ATC C10A A01

INDICACIONES

Sistatin está indicado en pacientes con cardiopatía coronaria en curso, o alto riesgo de la misma (con o sin hiperlipidemia) por ejemplo, pacientes diabéticos, con antecedentes de accidente u otro trastorno cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, o cardiopatía coronaria en curso. Los medicamentos hipolipemiantes deben ser usados como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol, cuando la respuesta a la dieta u otras medidas no farmacologicas ha resultado insuficiente.

Sistatin está indicado para:

- reducir el riesgo de mortalidad total al reducir las muertes por cardiopatía coronaria,
- reducir el riesgo de eventos vasculares mayores,
- reducir el riesgo de accidente cerebrovascular,
- reducir la necesidad de procedimientos de revascularizacion coronaria (incluyendo bay-pass arterial coronario, injerto y angioplastia coronaria transluminal percutánea).
- reducir la necesidad de procedimientos de revascularizacion perifericos u otros no coronarios.
- reducir el riesgo de hospitalizacion por angina de pecho.

En pacientes diabeticos **Sistatin** reduce el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares periféricas.

En pacientes hipercolesterolémicos con cardiopatía coronaria **Sistatin** enlentece la progresión de arteriosclerosis coronaria, incluyendo la reducción del desarrollo de nuevas lesiones y nuevas oclusiones totales.

Hiperlipidemia

Sistatin está indicado:

- Como adyuvante de la dieta para reducir los niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL, TG, apolipoproteína B y los trigliceridos.
- Para aumentar los niveles de colesterol HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria(heterocigota familiar o no familiar) y dislipidemias mixtas(tipo IIA y IIB de Fredrickson).
- Para reducir el colesterol total y el colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Antes de iniciar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias y debe realizarse la determinación de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica:

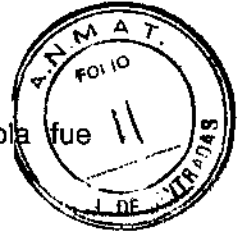
Luego de la ingestión oral, simvastatina, una lactona inactiva, es hidrolizada a la forma β -hidroxiácida correspondiente. Este es un metabolito principal y un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, la enzima que cataliza un paso temprano que limita la velocidad de la biosíntesis del colesterol. Simvastatina es altamente efectiva para reducir el colesterol total en el suero (C-total), el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), los triglicéridos (TG), y la concentración del colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL) y aumentar el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) tanto en hipercolesterolemia heterocigota familiar y no-familiar, y en

ESV

Ortega
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLA
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

98716

hiperlipidemia mixta, cuando el colesterol elevado es preocupante y la dieta sola fue insuficiente.



Farmacocinética:

Al ser administrada por vía oral sufre efecto de primer paso hepático, y su biodisponibilidad se reduce al 35%.

Se biotransforma en el hígado (citocromo P450), y tiene una semivida plasmática de 1 a 3 horas. Sus metabolitos se excretan por vía biliar (hasta el 80%) y por vía renal (hasta el 20%). En pacientes con hepatopatías o insuficiencia renal estos valores se ven alterados.

La respuesta terapéutica se mantiene durante la continuación del tratamiento. Cuando se suspende el tratamiento, el colesterol y los lípidos retornan a los niveles pre-tratamiento.

La forma activa de simvastatina es un inhibidor específico de la HMG-CoA reductasa, la enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato. Debido a que la conversión de HMG-CoA a mevalonato es un paso temprano en la biosíntesis del colesterol, no debe esperarse que el tratamiento con simvastatina cause una acumulación de esterolés potencialmente tóxicos. Además, la HMG-CoA es también rápidamente metabolizada nuevamente a acetil-CoA, la cual participa en muchos procesos biosintéticos del organismo.

POSOLOGÍA

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con simvastatina y continuarlo mientras dure el tratamiento.

El rango de dosis de **Sistatin** es de 5 a 80 mg/día, administrado en dosis única con o sin alimentos.

Los ajustes de dosificación, de requerirse, deben efectuarse a intervalos no menores de 4 semanas.

Dosis máxima de simvastatina: 40mg/día (5 mg / 40 mg). Podrán seguir recibiendo dosis de 80 mg/día aquellos pacientes que vienen recibiendo dicha dosis por más de 12 meses sin signos de compromiso muscular.

Pacientes Con Cardiopatía Coronaria en curso o alto riesgo de la misma

La dosis habitual de inicio de **Sistatin** es de 40 mg / día, administrado en dosis única por la noche en pacientes con alto riesgo de cardiopatía coronaria (con o sin hiperlipidemia), por ejemplo pacientes diabéticos, con antecedentes de accidente u otro trastorno cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o cardiopatía coronaria en curso. El tratamiento medicamentoso puede iniciarse en forma simultánea a la dieta y el ejercicio.

Pacientes con Hiperlipidemia (No incluidos en las categorías de riesgo descritas)

El paciente debe colocarse en una dieta estándar para la reducción del colesterol antes de recibir **Sistatin** y debe continuar esta dieta durante el tratamiento con **Sistatin**.

La dosis habitual de inicio es de 20 mg/día administrada en dosis única por la noche. Pacientes que requieran una gran reducción en los niveles de Colesterol-LDL (más del 45 %), pueden iniciar el tratamiento con 40 mg/día administrados en dosis única por la noche.

Pacientes con hipercolesterolemia leve o moderada pueden tratarse con una dosis de inicio de 10 mg de **Sistatin**. Los ajustes de dosificación, de ser requeridos, deben efectuarse según lo ya especificado.

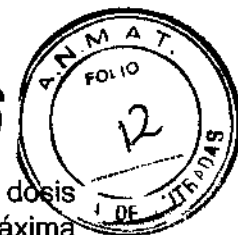
Pacientes con Hipercolesterolemia Familiar Homocigota

La dosis recomendada para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota es de 40 mg/día de **Sistatin** administrada por la noche o 80 mg/día dividido en 3 dosis, dos dosis diarias de 20 mg c/u y una dosis nocturna de 40 mg.

Tratamiento Concomitante con otros medicamentos:

Sistatin es efectivo por sí solo o en combinación con secuestrantes de los ácidos biliares.

9816



En pacientes que están tomando ciclosporina, gemfibrozil, otros fibratos o dosis hipolipemiantes de niacina (≥ 1 g/día) en forma concomitante con **Sistatin**, la dosis máxima recomendada de **Sistatin** es de 10 mg/día. En pacientes que toman amiodarona o verapamilo concomitante con **Sistatin**, la dosis de **Sistatin** no debe superar los 20 mg/ día.

Dosificación en Insuficiencia Renal

Debido a que **Sistatin** no se excreta significativamente por vía renal, no es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo se recomienda administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. Estos pacientes deben ser controlados cuidadosamente.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad reconocida a cualquiera de los componentes de este medicamento o a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Simvastatina esta contraindicada asociada a itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de proteasa, nefazodona, genfibrozil, ciclosporina, danazol.

No administrar a pacientes con enfermedad hepática activa, alcoholismo crónico o con valores elevados de enzimas hepáticas de origen desconocido.

Embarazo: Simvastatina está contraindicado durante el embarazo. La administración a mujeres en edad fértil se realizará sólo cuando sea altamente improbable el embarazo y luego de informar debidamente sobre los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente quedara embarazada, el tratamiento debe ser suspendido de inmediato.

Lactancia: Simvastatina está contraindicado durante la lactancia. Debido a que una pequeña cantidad de las drogas de esta clase se excreta en la leche y a la posibilidad de reacciones adversas en el lactante, las mujeres bajo tratamiento no deben amamantar a sus niños.

Niños y adolescentes: simvastatina esta contraindicado por no contarse con suficiente experiencia clínica en ellos.

ADVERTENCIAS

Riesgo de daño muscular asociado a dosis de 80 mg/día o en asociaciones a fármacos que potencien el daño.

Existen otros factores predisponentes: edad avanzada (> 65 años), sexo femenino, hipotiroidismo mal controlado y compromiso renal.

La simvastatina y otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden causar ocasionalmente miopatía que se manifiesta por dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular asociados con un aumento pronunciado de la CPK (> 10 veces el límite superior normal).

El riesgo de miopatía es aumentado por la disminución marcada de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma.

Todos los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de simvastatina, deben ser instruidos sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar rápidamente cualquier dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular sin causa aparente. La simvastatina debe ser discontinuada inmediatamente si se diagnostica o sospecha miopatía.

El uso de dosis mayores debe ser evitado a menos que el beneficio clínico sobrepase el riesgo aumentado de miopatía. La presencia de estos síntomas y/o una CPK aumentada más de 10 veces el límite superior normal indica miopatía. En la mayoría de los casos, los síntomas se resuelven y la CPK se normaliza cuando se interrumpe el tratamiento precozmente. Debe considerarse la determinación periódica de la CPK al iniciar el tratamiento y cuando se aumentan las dosis, aunque este control no asegura la prevención de la miopatía.

Se ha informado raramente rhabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria.


ROBATORIO AUSTRAL S.A.
 DR. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
 DIRECTORA TÉCNICA Y
 APODERADA LEGAL

ESV

Muchos de los pacientes que presentaron rabdomiolisis tenían cuadros clínicos complicados incluyendo insuficiencia renal preexistente, usualmente como consecuencia de una diabetes de larga evolución. Estos pacientes requieren mayor control clínico. El tratamiento debe ser temporariamente discontinuado unos pocos días antes de la cirugía mayor programada o cuando sobrevienen condiciones médicas o quirúrgicas mayores.

Se han reportado casos raros de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de CPK, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento de estatinas.

PRECAUCIONES

Simvastatina y otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa ocasionalmente causan miopatía, la cual se manifiesta por dolor o debilidad muscular asociada con elevación importante de la creatinquinasa (CK) (> 10 veces el límite Superior Normal - LSN). A veces la miopatía adopta forma de rabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria que en raros casos ha sido fatal.

El riesgo de miopatía aumenta con el alto nivel de inhibición de la actividad de la HMG- CoA reductasa en plasma.

El riesgo de miopatía / rabdomiolisis es aumentado por el tratamiento concomitante con otras drogas:

Potentes Inhibidores del CYP3A4: ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día).

El riesgo de miopatía / rabdomiolisis está relacionado con la dosis. Por lo tanto se recomienda evitar el uso concomitante de simvastatina con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona o grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día). Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina o claritromicina es inevitable, se recomienda suspender el tratamiento con simvastatina.

Hipolipemiantes que pueden causar miopatía cuando se los administra solos: gemfibrozil, otros fibratos o ácido nicotínico (niacina) administrado en dosis hipolipemiantes (> 1 g/día). La dosis de simvastatina no debe exceder los 10 mg/día en los pacientes que se encuentren en tratamiento con ciclosporina, gemfibrozil, otros fibratos o dosis hipolipemiantes de niacina (> 1 g/día). La asociación de simvastatina con fibratos o niacina debe ser evitada a menos que el beneficio o una alteración adicional de los lípidos sobrepasen el riesgo de la asociación.

Otras drogas: La dosis de simvastatina no debe exceder los 20 mg/día en pacientes en tratamiento con amiodarona, amlodipina, diltiazem o verapamilo. Se recomienda evitar el tratamiento concomitante con otras drogas que sean inhibidoras potentes del CYP3A4 en dosis terapéuticas, a menos que el beneficio de la asociación sobrepase los riesgos aumentados.

Disfunción hepática: se han informado muy excepcionalmente (1%) aumentos persistentes de la transaminasas (TGO, TGP) al triple del límite superior normal en pacientes que recibieron simvastatina en los ensayos clínicos.

Cuando se interrumpió el tratamiento, los niveles de transaminasas disminuyeron lentamente a los valores previos al tratamiento. Estos aumentos no estuvieron asociados a ictericia u otros signos y síntomas y tampoco hubo evidencia de hipersensibilidad.

Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo y luego periódicamente (por ej: cada 6 meses) durante el primer año de tratamiento con simvastatina o hasta completar un año después del último aumento de la dosis.

Los pacientes que requieran una dosis de 80 mg/día deben realizar un control adicional a los tres meses. Ante un aumento de las transaminasas se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se controlará a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad.

Debe ser administrado con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar simvastatina. Como sucede con otros hipolipemiantes, se han informado aumentos moderados (menores a 3 veces el límite superior normal) de las transaminasas con el tratamiento con simvastatina. Estos cambios aparecen rápidamente tras el inicio del tratamiento, son generalmente transitorios, no se acompañan de síntomas y no requieren la interrupción del tratamiento.

Embarazo

Simvastatina está contraindicado durante el embarazo.

No se ha establecido la seguridad en la mujer embarazada. Ningún estudio clínico ha sido conducido en mujeres embarazadas. Rara vez se han recibido reportes de anomalías congénitas luego de la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

A pesar de no haber evidencia de la incidencia de anomalías congénitas en madres que fueron tratadas durante el embarazo con simvastatina u otro inhibidor de la HMG CoA reductasa difiere de la observada en la población general, el tratamiento materno con simvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato que es un precursor de la síntesis de colesterol.

La arterioesclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas hipolipemiantes durante el embarazo debería tener un pequeño impacto sobre el tratamiento a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. Por esta razón, simvastatina no debe ser usado en mujeres embarazadas, que tratan de quedar embarazadas o que sospechan estarlo. Si la paciente queda embarazada mientras está tomando este medicamento, deberá discontinuarse inmediatamente durante el tiempo que dure el embarazo o hasta que se haya determinado que la mujer no está embarazada.

Lactancia

No se sabe si simvastatina o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche materna y debido al potencial riesgo de reacciones adversas serias, las mujeres que estén tomando simvastatina no deben amamantar a sus niños.

Pediatría

No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños.

Hasta la fecha no está recomendado usar simvastatina en niños.

Personas de edad avanzada

Para pacientes mayores de 65 años que recibieron simvastatina en estudios clínicos controlados, la eficacia evaluada como una reducción en los niveles del C-total y C-LDL, fue similar a la observada en la población general, y no hubo aumento aparente en la frecuencia de las reacciones adversas clínicas o de laboratorio.

REACCIONES ADVERSAS

Simvastatina es generalmente bien tolerada; la mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y transitorias.

Las reacciones adversas consideradas como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionados al medicamento fueron: dolor abdominal, constipación y flatulencia. Otras reacciones adversas que ocurrieron fueron astenia y cefalea.

Se ha reportado raramente miopatía.

Las siguientes reacciones adversas adicionales fueron reportadas tanto en estudios clínicos no controlados como durante la comercialización: náusea, diarrea, rash, dispepsia, prurito, alopecia, calambres musculares, mialgias, pancreatitis, parestesias, neuropatía periférica, vómitos y anemia.

Raramente rhabdomiólisis y hepatitis /ictericia. Un síndrome de hipersensibilidad aparente ha sido reportado raramente el cual ha incluido algunas de las siguientes características: angioedema, síndrome tipo lupus, promialgia reumática, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, eritrosedimentación aumentada, artritis, artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubor, disnea y malestar general.

Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida)

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACION

Se han informado pocos casos de sobredosificación; ningún paciente tuvo síntomas específicos, y todos se recuperaron sin secuelas. De ser necesario, tomar medidas generales de acuerdo a los síntomas que se presenten.

Se desconoce si la simvastatina y sus metabolitos son dializables.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – (011)4962-6666 /2247

Hospital A. Posadas – (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES:

SISTATIN: Envase conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura ambiente hasta 30°C; al abrigo de la luz y la humedad.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

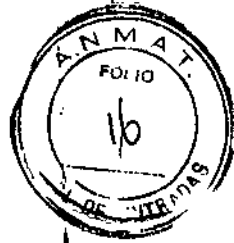
Este producto debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 52850

ESV
FARMACIA AUSTRAL S.A.
DRA. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

9816



Laboratorio Austral S.A.
Avenida Olascoaga 951 (8300)
Neuquén- República Argentina.

Dirección Técnica:
Farmacéutica. Ma Laura Rodriguez Ullate

Maria Laura Rodriguez Ullate
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

NS2