



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

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **5933**

BUENOS AIRES, **01 JUN 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005475-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SINCOLVASTATIN / SIMVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg - 80 mg, aprobada por Certificado Nº 51.097.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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 Disposición ANMAT



"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 **5 9 3 3**

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

Que a fojas 68 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

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 e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SINCOLVASTATIN / SIMVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 mg – 10 mg – 20 mg – 40 mg – 80 mg, aprobada por Certificado Nº 51.097 y Disposición Nº 5232/03, propiedad de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., cuyos textos constan de fojas 11 a 16, 30 a 36 y 43 a 49, para los prospectos y de fojas 17 a 23, 30 a 36 y 43 a 49, para la información para el paciente.



"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 **5 9 3 3**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5232/03 los prospectos autorizados por las fojas 11 a 16 y la información para el paciente autorizada por las fojas 17 a 23, 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 51.097 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 rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-005475-16-7

DISPOSICIÓN Nº **5 9 3 3**

Jfs

  
**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



"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.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5.933** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.097 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SINCOLVASTATIN / SIMVASTATIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 mg – 10 mg – 20 mg – 40 mg – 80 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5232/03.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012835-02-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 1353/06.	Prospectos de fs. 11 a 16, 30 a 36 y 43 a 49, corresponde desglosar de fs. 11 a 16. Información para el paciente de fs. 17 a 23, 30 a 36 y 43 a 49, corresponde desglosar de fs. 17 a 23.-



"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.*

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 INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.097 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **01 JUN 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-005475-16-7

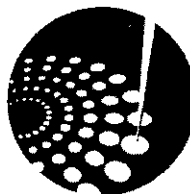
DISPOSICIÓN N°

**5933**

Jfs

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

5 9 3 3



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**Proyecto de Prospecto**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**SINCOLVASTATIN  
SIMVASTATIN**

Comprimidos Recubiertos 5 mg- 10 mg-20 mg-40 mg – 80 mg

Código ATC: C10AA01

**01 JUN 2016**

**FORMULA:**

Cada Comprimido recubierto contiene:

	<b>"5 mg"</b>	<b>"10 mg"</b>	<b>"20 mg"</b>	<b>"40 mg"</b>
Simvastatin	5,00 mg	10,00 mg	20,00 mg	40,00 mg
Lactosa Monohidratada CD	35,00 mg	30,00 mg	60,00 mg	120,00 mg
Almidón glicolato sódico	2,00 mg	2,00 mg	4,00 mg	8,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg	2,00 mg	4,00 mg	8,00 mg
Ácido Cítrico	1,50 mg	1,50 mg	3,00 mg	6,00 mg
Butilhidroxianisol (BHA)	0,01 mg	0,01 mg	0,02 mg	0,04 mg
Celulosa microcristalina 101 c.s.p.	100,00 mg	100,00 mg	200,00 mg	400,00 mg
Amarillo quinoleina laca aluminica	0,0125 mg	0,25 mg	0,075 mg	0,150 mg
Azul brillante laca aluminica 10-16 %	0,0075 mg	0,015 mg	0,045 mg	0,090 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa 15cP	1,50 mg	1,50 mg	3,00 mg	6,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,25 mg	0,25 mg	0,50 mg	1,00 mg
Dióxido de Titanio	0,75 mg	0,75 mg	1,50 mg	3,00 mg
Talco	0,50 mg	0,50 mg	1,00 mg	2,00 mg

Cada Comprimido recubierto contiene:

	<b>"80 mg"</b>
Simvastatin	80,00 mg
Lactosa	100,00 mg
Almidón glicolato sódico	8,00 mg
Celulosa microcristalina	204,00 mg
Estearato de magnesio	8,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	6,00 mg
Polietilenglicol 6000	1,00 mg
Dióxido de Titanio	3,00 mg
Talco	2,00 mg

**ACCION TERAPEUTICA:**

Hipolipemiente.

**INDICACIONES:**

El tratamiento con hipolipemiantes está destinado a los pacientes con riesgo aumentado de padecer eventos clínicos relacionados con la arteriosclerosis en función de la colesterolemia, la presencia de enfermedad coronaria u otros factores de riesgo.

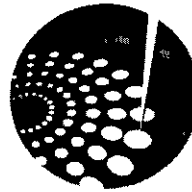
Los medicamentos hipolipemiantes deben ser usados como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol, cuando la respuesta a la dieta u otras medidas no farmacológicas han resultado insuficientes.

En los pacientes con enfermedades: cardíaca coronaria e hipercolesterolemia SIMVASTATIN está indicado para reducir el riesgo de mortalidad total al disminuir la muerte de origen coronario, reducir el riesgo de miocardio no fatal; reducir el riesgo de ser sometido a procedimientos de revascularización miocárdica y reducir el riesgo de ictus o crisis isquémicas transitorias.

En las hiperlipidemias SIMVASTATIN está indicado como un complemento de la dieta para reducir el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B y los triglicéridos y para aumentar el colesterol-HDL, en pacientes

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 6111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

5933



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA

con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en las dislipemias mixtas (tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson).

SIMVASTATIN también está indicado para reducir el colesterol total y el colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

Antes de iniciar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias (por ej. diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedades hepáticas obstructivas, otros tratamientos con drogas, alcoholismo) y debe realizarse la determinación de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos. En muchos pacientes con hipertrigliceridemia, el colesterol-LDL puede estar bajo o normal aunque el colesterol total se encuentra elevado.

En estos casos SIMVASTATIN no está indicado.

La determinación de los lípidos debería realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

#### **ACCION FARMACOLOGICA:**

La Simvastatin es un hipolipemiante perteneciente al grupo de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. La Simvastatin es una lactona inactiva que, después de la digestión oral, es hidrolizada a su  $\beta$ -hidroxiácido activo correspondiente. Este es un inhibidor potente de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato. Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol. La Simvastatin ha demostrado disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL y apolipoproteína B. Además, durante el tratamiento con Simvastatin se ha observado reducción del colesterol-VLDL y de los triglicéridos plasmáticos y aumento del colesterol-HDL.

#### **FARMACOCINETICA:**

Luego de la administración oral de Simvastatin marcada con  $C^{14}$  la concentración plasmática máxima de Simvastatin y sus metabolitos se observa aproximadamente a las 4 horas de la administración y declina rápidamente hasta el 10% de la concentración máxima en un lapso de 12 horas. La Simvastatin sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, su principal sitio de acción, con la consiguiente eliminación de la droga en la bilis. Por este motivo, se estima que la disponibilidad de la droga en la circulación general es baja. Tanto la Simvastatin como el  $\beta$ -hidroxiácido activo presentan una elevada unión a las proteínas plasmáticas (95%). Los metabolitos activos principales son el  $\beta$ -hidroxiácido y los derivados 6-hidroxi, 6-hidroximetileno. Luego de la administración oral, 13% de la droga es eliminada en la orina y 60% en las heces.

#### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:**

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

La dosis inicial recomendada es de 5-10 mg, una vez por día, en una sola toma por la noche. En los pacientes que requieran una reducción del colesterol-LDL de 20% o más, la dosis inicial debería ser de 10 mg/día.

El rango de dosis habitual es de 5 a 80 mg por día, en una sola toma por la noche.

Las dosis deben adaptarse a cada paciente en particular de acuerdo con los niveles séricos basales de colesterol-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta obtenida.

Los ajustes de la dosis deben realizarse a intervalos de cuatro semanas o mayores.

Se recomienda controlar periódicamente la colesterolemia y considerar la reducción de SIMVASTATIN si el colesterol disminuye a valores significativamente menores de los esperados.

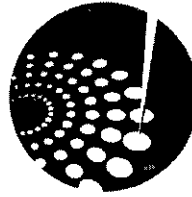
**Hipercolesterolemia familiar homocigota:** la dosis recomendada es de 40 mg/día administrados en una sola toma a la noche, u 80 mg/día, administrados en tres tomas divididas: 20 mg a la mañana, 20 mg a la tarde y 40 mg a la noche. En esta indicación SIMVASTATIN debe usarse como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

**Pacientes ancianos:** Comenzar el tratamiento con una dosis de 5 mg, ajustando luego la posología según la respuesta. En los pacientes ancianos se puede lograr reducciones máximas del colesterol-LDL con dosis de 20 mg o menos.

**Tratamiento con ciclosporina:** En los pacientes en tratamiento con ciclosporina, el tratamiento debe iniciarse con 5 mg/día y no deben superarse los 10 mg/día (ver Advertencias, músculo esquelético).

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TECNICO  
FARMACIA SIDA S.A.  
AV. SAN MARTIN 1000 BUENOS AIRES

9333 (B)



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**Tratamiento con otros hipolipemiantes:** La Simvastatin es efectiva sola o cuando se la emplea concomitantemente con secuestradoras de los ácidos biliares. Debe evitarse el uso concomitante de Simvastatin con ácido nicotínico (niacina) o fibratos. Sin embargo, si el médico decidiera asociarla con ácido nicotínico o fibratos, la dosis de SIMVASTATIN no debe exceder los 10mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

**Pacientes con insuficiencia renal:** debido a que la Simvastatin presenta una eliminación renal escasa, no es necesario ajustar la dosis de SIMVASTATIN en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo, se recomienda administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal severa. Estos pacientes deben ser controlados cuidadosamente (Ver, Músculo esquelético).

### **CONTRAINDICACIONES:**

Pacientes con hipersensibilidad reconocida a cualquiera de los componentes de este medicamento o a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

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

Tratamiento concomitante con mibefradilo.

**Embarazo:** SIMVASTATIN está contraindicado durante el embarazo. La administración de SIMVASTATIN 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 interrumpido de inmediato.

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

SIMVASTATIN está contraindicado en niños y adolescentes, en razón de no contarse con suficiente experiencia clínica en ellos.

### **ADVERTENCIAS**

#### *Músculo esquelético:*

La Simvastatin y otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden causar ocasionalmente miopatía que se manifiesta por dolor o debilidad muscular asociados con un aumento pronunciado de la CPK (>10 veces el límite superior normal). Se ha informado raramente rhabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria. El riesgo de miopatía está incrementado por el tratamiento concomitante con drogas. La incidencia y la severidad de la miopatía pueden incrementarse con el tratamiento concomitante con otras drogas que pueden causar miopatía, como el gemfibrozil y otros fibratos y el ácido nicotínico (niacina) administrado en dosis hipolipemiantes ( $\geq 10g/día$ ).

Además, el riesgo de miopatía parece incrementarse con la disminución marcada de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma. Como la Simvastatin es metabolizada por la isoenzima 3A4 del citocromo P450, ciertas drogas comparten esta vía metabólica (ciclosporina; itraconazol, ketoconazol y otros antimicóticos azólicos; los antibióticos macrólidos eritromicina y claritromicina; el antidepresivo nefazodona) pueden aumentar el riesgo de miopatía.

Los pacientes que inicien el tratamiento con Simvastatin 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. Una CPK aumentada más de 10 veces el límite superior normal en un paciente con síntomas musculares sin causa aparente indica miopatía. La Simvastatin debe ser discontinuada si se diagnostica o sospecha miopatía. En la mayoría de los casos, los síntomas se resuelven y la CPK se normaliza cuando se interrumpe el tratamiento precozmente.

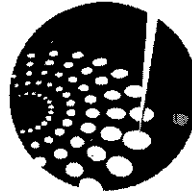
De los pacientes que presentaron rhabdomiolisis, muchos tenían cuadros clínicos complicados. Algunos tenían insuficiencia renal preexistente, usualmente como consecuencia de la diabetes de larga evolución. En estos pacientes el aumento de la dosis requiere precaución. Como no se conocen experiencias adversas de la interrupción del tratamiento durante períodos breves, éste debería ser discontinuado unos pocos días antes de la cirugía mayor programada o cuando sobrevienen condiciones médicas o quirúrgicas mayores.

Cuando el médico considere la posibilidad de administrar Simvastatin con otros medicamentos que presenten interacciones, debe evaluar los riesgos y los beneficios potenciales y controlar cuidadosamente a los pacientes en cuanto a síntomas y signos de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular, particularmente du-

JORGE A. MOGILIA  
DIRECTOR GENERAL  
FARM. ARGENTINA S.A.  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



5933



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

rante los meses iniciales del tratamiento y durante los períodos de aumento de las dosis de cualquiera de las drogas administradas. En estas situaciones debe considerarse la determinación de la CPK, aunque este control no asegura la prevención de la miopatía.

Debe evitarse la asociación de Simvastatin con otros fibratos o con ácido nicotínico, a menos que los beneficios adicionales sobre los lípidos plasmáticos superen el riesgo aumentado de dicha asociación. La adición de estas drogas a la Simvastatin provee una pequeña reducción adicional del colesterol-LDL, pero mayor reducción de los triglicéridos y aumento del colesterol-HDL. Si alguna de estas drogas debieran usarse con la Simvastatin, las experiencias clínicas indican que el riesgo de miopatía es menor con el ácido nicotínico que con los fibratos.

En pacientes en tratamiento con ciclosporina, fibratos o ácido nicotínico, la dosis diaria de Simvastatin no debe exceder los 10 mg/día, pues el riesgo de miopatía aumenta sustancialmente con dosis mayores. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con Simvastatin durante el tratamiento con antibióticos sistémicos o antibióticos macrólidos.

**Función hepática:**

Se han informado muy excepcionalmente (1%) aumentos persistentes de las transaminasas (TGO, TGP) al triple del límite superior normal en pacientes que recibieron Simvastatin 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 seis meses) durante el primer año de tratamiento con Simvastatin o hasta completar un año después del último aumento de la dosis. Los pacientes que requieran una dosis de 80 mg/día deben realizarse 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. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento. SIMVASTATIN debe ser administrado con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicadas para usar SIMVASTATIN.

Como sucede con otros hipolipemiantes, se han informado aumentos moderados (menores a tres veces el límite superior) de las transaminasas con el tratamiento con Simvastatin. Estos cambios aparecen rápidamente tras el inicio del tratamiento, son generalmente transitorios, no se acompañan de síntomas y no requieren la interrupción del tratamiento.

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 con estatinas.

**PRECAUCIONES**

Como la Simvastatin puede producir aumento de las transaminasas y de la CPK, esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con SIMVASTATIN NORTHIA.

Los pacientes deben ser advertidos sobre la conveniencia de comunicar rápidamente la aparición de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular de causa desconocida.

**Embarazo y lactancia:** La Simvastatin está contraindicada en el embarazo y la lactancia (ver contraindicaciones).

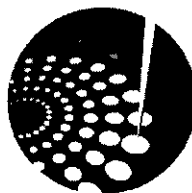
**Uso Pediátrico:** La Simvastatin está contraindicada en niños y adolescentes (ver contraindicaciones).

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 con estatinas.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

Mibefradil (ver Contraindicaciones). Ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, gemfibrozil, ácido nicotínico (niacina), eritromicina, claritromicina, nefazodona (ver Precauciones, Músculo esquelético).

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR GENERAL  
FARMACÉUTICO  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Antipirina:** La Simvastatin no tiene efecto sobre la farmacocinética de la antipirina. Sin embargo como la Simvastatin es metabolizada por la isoenzima 3A4 del Citocromo P450, no se pueden excluir posibles interacciones con otras drogas metabolizadas por la misma isoenzima.

**Propranolol:** Se ha observado una disminución de la  $C_{max}$  media sin cambios de la AUC de la Simvastatin y sus metabolitos activos con la administración concomitante de propranolol. La relevancia clínica de estos hallazgos es poco clara. La farmacocinética del propranolol no fue afectada.

**Digoxina:** Se ha descrito un leve aumento de la concentración plasmática de digoxina cuando se inicia el tratamiento con Simvastatin.

**Anticoagulantes orales:** La administración de Simvastatin aumenta levemente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos (aumento promedio del tiempo de protrombina inferior a 2 segundos). Se han informado sangrados y aumentos clínicamente significativos del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa y anticoagulantes cumarínicos. En los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes de esta clase, se controlará el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con Simvastatin y luego con una frecuencia suficiente durante el período inicial de tratamiento para asegurar que no ocurra una alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez determinada la estabilidad del tiempo de protrombina, los controles deben realizarse en los intervalos usualmente recomendados en los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. El procedimiento debe repetirse si se cambia la dosis o si se interrumpe el tratamiento con Simvastatin. La Simvastatin no ha producido sangrados ni cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

SIMVASTATIN es generalmente bien tolerado. En ocasiones (cerca o levemente superior al 1%) puede observarse. Cefalea, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia. Los siguientes efectos han sido comunicados durante el tratamiento con otras drogas pertenecientes a la misma clase terapéutica. No todos los efectos incluidos han estado asociados necesariamente con la Simvastatin:

**Esqueléticos:** calambres musculares, mialgia miopatía, rabdomiolisis, artralgias, miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).

**Neurológicos:** disfunción de ciertos pares craneales (incluyendo alteraciones del gusto, de los movimientos extraoculares y paresia facial), temblor, mareos, vértigo, disminución de la memoria, parestesia, neuropatía periférica, parálisis de nervios periféricos, trastornos psíquicos, ansiedad, insomnio, depresión.

**Reacciones de hipersensibilidad:** Raramente se ha informado un síndrome de hipersensibilidad que incluyó una o más de las siguientes características: anafilaxia, angioedema, síndrome similar al lupus eritematoso, polimialgia reumática, vasculitis, púrpura, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anticuerpos antinucleares positivos, aumento de la eritrosedimentación, eosinofilia, artritis, artralgia, urticaria, astenia, fotosensibilidad, fiebre, escalofríos, flushing, malestar, disnea, necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson.

**Gastrointestinales:** pancreatitis, hepatitis, incluyendo hepatitis crónica activa; ictericia colestática, transformación grasa del hígado y, raramente, cirrosis, necrosis hepática fulminante, hepatoma; anorexia, vómitos.

**Piel:** Alopecia, prurito. Se han informado una variedad de cambios en la piel (nódulos, decoloración, sequedad de piel y mucosas, cambio en pelos y uñas).

**Aparato reproductor:** Ginecomastía, disminución de la libido, disfunción eréctil.

**Ojos:** Progresión de las cataratas (opacidades del cristalino), oftalmoplejía.

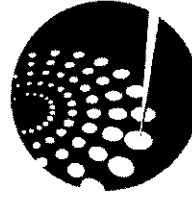
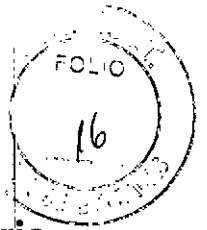
**Anormalidades de laboratorio:** Aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la g-glutamyl transpeptidasa y de la bilirrubina; anomalías en las pruebas de función tiroidea.

**Pruebas de laboratorio:** Aumento marcado y persistente de las transaminasa (Ver Advertencias). Alrededor del 5% de los pacientes presentaron elevación de la CPK de 3 o más veces el valor normal de una o más ocasiones, este aumento es atribuible a la fracción no cardíaca de la CPK. Generalmente no se informó dolor o disfunción muscular.

**Tratamientos concomitantes:** No se observaron reacciones adversas particulares cuando la Simvastatin se administró concomitantemente con colestiramina. Las reacciones adversas observadas fueron las informadas previamente con Simvastatin o colestiramina. Debe evitarse la asociación de Simvastatin con fibratos (Ver Advertencias, Músculo esquelético).

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR MEDICO  
FARMACÉUTICA NACIONAL S.A.  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

5933



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**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](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

**SOBREDOSIFICACION:**

Se han informado unos pocos casos de sobredosificación de Simvastatin en seres humanos, sin presentarse específicos. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La dosis máxima administrada fue de 450 mg. se desconoce si la Simvastatin y sus metabolitos son dializantes.

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

**Centros de Intoxicación**

Hospital Posadas "Toxicología"	☎	(011) - 4658-7777 (011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	☎	(011) - 4962-6666 (011) - 4962-2247

**CONSERVACION:**

Conservar a temperatura ambiente entre 10° C a 25° C. Proteger de la humedad.

**PRESENTACIONES:**

SINCOLVASTATIN comprimidos recubiertos de 5 mg – 10 mg - 20 mg – 40 mg – 80 mg: envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 120 comprimidos recubiertos.

SINCOLVASTATIN comprimidos recubiertos uso hospitalario de 5 mg – 10 mg – 20 mg – 40 mg: envases conteniendo 240, 250, 480 y 1000 comprimidos recubiertos.

SINCOLVASTATIN comprimidos recubiertos uso hospitalario de 80 mg: envases conteniendo 240, 250, 480, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Elaborado: 12 DE Octubre 4444 – Quilmes

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente"

Certificado N° 51.097

Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia - Farmacéutico

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

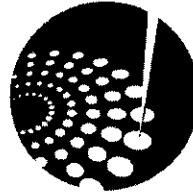
**LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.**

Tabaré 1641 – C.A.B.A.

Argentina.

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 8111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

59313



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### SINCOLVASTATIN SIMVASTATIN

Comprimidos Recubiertos 5 mg- 10 mg-20 mg-40 mg – 80 mg

**Industria Argentina  
Venta bajo receta**

**Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico oftalmólogo
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

#### **1 – QUÉ ES SINCOLVASTATIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

SIMVASTATIN es un medicamento hipolipemiente (para bajar el nivel de las grasas en sangre), SIMVASTATIN se indica:

En pacientes con riesgo aumentado de padecer eventos clínicos relacionados con la arteriosclerosis en función del colesterol en sangre, presencia de enfermedad coronaria u otros factores de riesgo.

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 farmacológicas han resultado insuficientes.

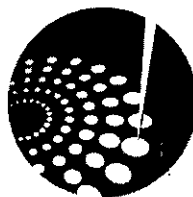
En los pacientes con enfermedades: cardíaca coronaria e hipercolesterolemia SIMVASTATIN está indicado para reducir el riesgo de mortalidad total al disminuir la muerte de origen coronario, reducir el riesgo de miocardio no fatal; reducir el riesgo de ser sometido a procedimientos de revascularización miocárdica y reducir el riesgo de ictus o crisis isquémicas transitorias.

En las hiperlipidemias SIMVASTATIN está indicado como un complemento de la dieta para reducir el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B y los triglicéridos y para aumentar el colesterol-HDL, en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en las dislipemias mixtas (tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson).

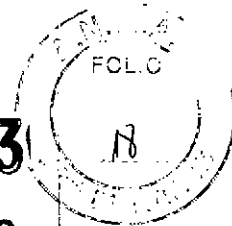
SIMVASTATIN también está indicado para reducir el colesterol total y el colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

Antes de iniciar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias (por ej. diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedades hepáticas obstructivas, otros tratamientos con drogas, alcoholismo) y debe

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 8111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



5 9 3 3  
**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



realizarse la determinación de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos. En muchos pacientes con triglicéridos elevados en sangre, el colesterol-LDL puede estar bajo o normal aunque el colesterol total se encuentra elevado. En estos casos SIMVASTATIN no está indicado.

La determinación de los lípidos debería realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

## 2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON SIMVASTATIN

### No debe recibir SIMVASTATIN :

Pacientes con hipersensibilidad reconocida a cualquiera de los componentes de este medicamento o a otros pertenecientes a la misma familia.

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

Tratamiento concomitante con mibefradilo.

**Embarazo:** SIMVASTATIN está contraindicado durante el embarazo. La administración de SIMVASTATIN 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 interrumpido de inmediato.

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

SIMVASTATIN está contraindicado en niños y adolescentes, en razón de no contarse con suficiente experiencia clínica en ellos.

## Precauciones y Advertencias

### ADVERTENCIAS

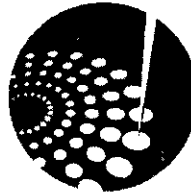
**Músculo esquelético:** Simvastatin y otros medicamentos de la familia pueden causar ocasionalmente problemas musculares que se manifiestan por dolor o debilidad muscular asociados con un aumento pronunciado de la CPK en sangre. Se ha informado raramente daño muscular, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria. El riesgo de problemas musculares está incrementado por el tratamiento concomitante con otras drogas. La incidencia y la severidad puede incrementarse con el tratamiento concomitante con otras drogas que pueden causar miopatía, como el gemfibrozil y otros fibratos y el ácido nicotínico (niacina) administrado en dosis hipolipemiantes (desde los 10g/día).

Ciertas drogas comparten su vía metabólica (ciclosporina; itraconazol, ketoconazol y otros antimicóticos azólicos; los antibióticos macrólidos eritromicina y claritromicina; el antidepresivo nefazodona) y pueden aumentar el riesgo de miopatía.

Los pacientes que inicien el tratamiento con Simvastatin 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. Una CPK aumentada más de 10 veces el límite superior normal en un paciente con síntomas musculares sin causa aparente indica miopatía. La Simvastatin debe ser discontinuada si se diagnostica o

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 8111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

5937

**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

sospecha miopatía. En la mayoría de los casos, los síntomas se resuelven y la CPK se normaliza cuando se interrumpe el tratamiento precozmente.

De los pacientes que presentaron daño muscular, muchos tenían cuadros clínicos complicados. Algunos tenían insuficiencia renal preexistente, usualmente como consecuencia de la diabetes de larga evolución. En estos pacientes el aumento de la dosis requiere precaución. Como no se conocen experiencias adversas de la interrupción del tratamiento durante períodos breves, éste debería ser discontinuado unos pocos días antes de la cirugía mayor programada o cuando sobrevienen condiciones médicas o quirúrgicas mayores.

Cuando el médico considere la posibilidad de administrar Simvastatin con otros medicamentos que presenten interacciones, debe evaluar los riesgos y los beneficios potenciales y controlar cuidadosamente a los pacientes en cuanto a síntomas y signos de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular, particularmente durante los meses iniciales del tratamiento y durante los períodos de aumento de las dosis de cualquiera de las drogas administradas. En estas situaciones debe considerarse la determinación de la CPK, aunque este control no asegura la prevención de la miopatía.

Debe evitarse la asociación de Simvastatin con otros fibratos o con ácido nicotínico, a menos que los beneficios adicionales sobre los lípidos plasmáticos sobrepasen el riesgo aumentado de dicha asociación. La adición de estas drogas a la Simvastatin provee una pequeña reducción adicional del colesterol-LDL, pero mayor reducción de los triglicéridos y aumento del colesterol-HLD. Si alguna de estas drogas debieran usarse con la Simvastatin, las experiencias clínicas indican que el riesgo de miopatía es menor con el ácido nicotínico que con los fibratos.

En pacientes en tratamiento con ciclosporina, fibratos o ácido nicotínico, la dosis diaria de Simvastatin no debe exceder los 10 mg/día, pues el riesgo de miopatía aumenta sustancialmente con dosis mayores. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con Simvastatin durante el tratamiento con antibióticos sistémicos o antibióticos macrólidos.

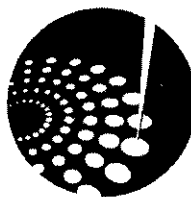
*Función hepática:* Se han informado muy excepcionalmente (1%) aumentos persistentes de las transaminasas (TGO, TGP) al triple del límite superior normal en pacientes que recibieron Simvastatin en los ensayos clínicos. Cuando se interrumpió el tratamiento, los niveles de transaminasas disminuyeron lentamente a los valores previos al tratamiento. Estos aumentos no estuvieron asociados a ictericia (color amarillo de piel y mucosas debido al aumento de la bilirrubina) 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 seis meses) durante el primer año de tratamiento con Simvastatin o hasta completar un año después del último aumento de la dosis. Los pacientes que requieran una dosis de 80 mg/día deben realizarse 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. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento. SIMVASTATIN debe ser administrado con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicadas para usar SIMVASTATIN.

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO N° 8111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

5933

20

**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

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 con estatinas.

### **PRECAUCIONES**

Como Simvastatin puede producir aumento de las transaminasas y de la CPK, esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con SIMVASTATIN.

Los pacientes deben ser advertidos sobre la conveniencia de comunicar rápidamente la aparición de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular de causa desconocida.

**Embarazo y lactancia:** Simvastatin está contraindicada en el embarazo y la lactancia.

**Uso Pediátrico:** Simvastatin está contraindicada en niños y adolescentes.

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 con estatinas.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

Mibefradil (ver Contraindicaciones). Ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, gemfibrozil, ácido nicotínico (niacina), eritromicina, claritromicina, nefazodona (ver Precauciones, Músculo esquelético).

**Antipirina:** Simvastatin no tiene efecto sobre la farmacocinética de la antipirina. Sin embargo no se pueden excluir posibles interacciones con otras drogas metabolizadas por la misma vía metabólica.

**Propranolol:** La farmacocinética del propranolol no fue afectada.

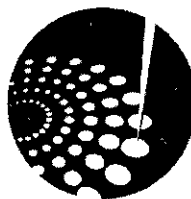
**Digoxina:** Se ha descrito un leve aumento de la concentración plasmática de digoxina cuando se inicia el tratamiento con Simvastatin.

**Anticoagulantes orales:** La administración de Simvastatin aumenta levemente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. Se han informado sangrados y aumentos clínicamente significativos del tiempo de protombina en pacientes tratados concomitantemente con otros medicamentos de la familia y anticoagulantes cumarínicos. En los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes de esta clase, se controlará el tiempo de protombina antes de iniciar el tratamiento con Simvastatin y luego con una frecuencia suficiente durante el período inicial de tratamiento para asegurar que no ocurra una alteración significativa del tiempo de protombina. Una vez determinada la estabilidad del tiempo de protombina, los controles deben realizarse en los intervalos usualmente recomendados en los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. El procedimiento debe repetirse si se cambia la dosis o si se interrumpe el tratamiento con Simvastatin. La Simvastatin no ha producido sangrados ni cambios en el tiempo de protombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

### **3 – CÓMO SE ADMINISTRA SINCOLVASTATIN**

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

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 9111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

La dosis inicial recomendada es de 5-10 mg, una vez por día, en una sola toma por la noche. En los pacientes que requieran una reducción del colesterol-LDL de 20% o más, la dosis inicial debería ser de 10 mg/día.

El rango de dosis habitual es de 5 a 80 mg por día, en una sola toma por la noche.

Las dosis deben adaptarse a cada paciente en particular de acuerdo con los niveles séricos basales de colesterol-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta obtenida.

Los ajustes de la dosis deben realizarse a intervalos de cuatro semanas o mayores.

Se recomienda controlar periódicamente el colesterol en sangre y considerar la reducción de SIMVASTATIN si el colesterol disminuye a valores significativamente menores de los esperados.

**Hipercolesterolemia familiar homocigota:** La dosis recomendada es de 40 mg/día administrados en una sola toma a la noche, u 80 mg/día, administrados en tres tomas divididas: 20 mg a la mañana, 20 mg a la tarde y 40 mg a la noche. En esta indicación SIMVASTATIN debe usarse como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

**Pacientes ancianos:** Comenzar el tratamiento con una dosis de 5 mg, ajustando luego la posología según la respuesta. En los pacientes ancianos se puede lograr reducciones máximas del colesterol-LDL con dosis de 20 mg o menos.

**Tratamiento con ciclosporina:** En los pacientes en tratamiento con ciclosporina, el tratamiento debe iniciarse con 5 mg/día y no deben superarse los 10 mg/día.

**Tratamiento con otros hipolipemiantes:** Simvastatin es efectiva sola o cuando se la emplea concomitantemente con secuestradoras de los ácidos biliares. Debe evitarse el uso concomitante de Simvastatin con ácido nicotínico (niacina) o fibratos. Sin embargo, si el médico decidiera asociarla con ácido nicotínico o fibratos, la dosis de SIMVASTATIN no debe exceder los 10mg/día.

**Pacientes con insuficiencia renal:** Debido a que Simvastatin presenta una eliminación renal escasa, no es necesario ajustar la dosis de SIMVASTATIN en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo, se recomienda administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal severa. Estos pacientes deben ser controlados cuidadosamente.

#### 4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

SIMVASTATIN es generalmente bien tolerado. En ocasiones (cerca o levemente superior al 1%) puede observarse. Cefalea, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia. Los siguientes efectos han sido comunicados durante el tratamiento con otras drogas pertenecientes a la misma clase terapéutica. No todos los efectos incluidos han estado asociados necesariamente con Simvastatin:

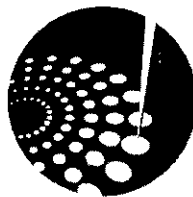
**Esqueléticos:** Calambres musculares, problemas musculares, daño muscular, dolores articulares, miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).

**Neurológicos:** Alteraciones del gusto, de los movimientos extraoculares y parálisis facial, temblor, mareos, vértigo, disminución de la memoria, trastornos en la sensibilidad, neuropatía periférica, parálisis de nervios periféricos, trastornos psíquicos, ansiedad, insomnio, depresión.

**Reacciones de hipersensibilidad:** Raramente se ha informado un síndrome de hipersensibilidad.

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 8111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**Gastrointestinales:** Pancreatitis (inflamación del páncreas), hepatitis, incluyendo hepatitis crónica activa, ictericia colestática (color amarillo de piel y mucosas debido al aumento de la bilirrubina), transformación grasa del hígado y, raramente, cirrosis, necrosis hepática fulminante, hepatoma (tumor de hígado); anorexia, vómitos.

**Piel:** Caída del cabello, prurito. Se han informado una variedad de cambios en la piel (nódulos, decoloración, sequedad de piel y mucosas, cambio en pelos y uñas).

**Aparato reproductor:** Agrandamiento de las mamas, disminución de la libido, disfunción eréctil.

**Ojos:** Progresión de las cataratas (opacidades del cristalino), problemas en los ojos.

**Anormalidades de laboratorio:** Aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la g-glutamil transpeptidasa y de la bilirrubina; anomalías en las pruebas de función tiroidea.

**Pruebas de laboratorio:** Aumento marcado y persistente de las transaminasa. Alrededor del 5% de los pacientes presentaron elevación de la CPK de 3 o más veces el valor normal de una o más ocasiones, este aumento es atribuible a la fracción no cardíaca de la CPK. Generalmente no se informó dolor o disfunción muscular.

**Tratamientos concomitantes:** No se observaron reacciones adversas particulares cuando Simvastatin se administró concomitantemente con colestiramina. Las reacciones adversas observadas fueron las informadas previamente con Simvastatin o colestiramina. Debe evitarse la asociación de Simvastatin con fibratos.

**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](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

## 5 – CÓMO CONSERVAR SINCOLVASTATIN

Conservar a temperatura ambiente entre 10° C a 25° C. Proteger de la humedad.

## 6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

SINCOLVASTATIN comprimidos recubiertos de 5 mg – 10 mg - 20 mg – 40 mg – 80 mg: envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 120 comprimidos recubiertos.

SINCOLVASTATIN comprimidos recubiertos uso hospitalario de 5 mg – 10 mg – 20 mg – 40 mg: envases conteniendo 240, 250, 480 y 1000 comprimidos recubiertos.

SINCOLVASTATIN comprimidos recubiertos uso hospitalario de 80 mg: envases conteniendo 240, 250, 480, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

## 7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

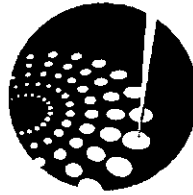
### Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 8111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

5 9 3 3



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño: 3356 (C.A.B.A.)

**MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO**

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Elaborado: 12 DE Octubre 4444 - Quilmes

Certificado N° 51.097

Fecha de última revisión:

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia - Farmacéutico.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tabaré 1641 – C.A.B.A.

Argentina.

JORGE A. MOGLIA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 8111  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.