



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1093-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-021845-11-4

VISTO el Expediente n° 1-0047-0000-021845-11-4 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL SRL solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada SINTEROL PLUS / EZETIMIBE - SIMVASTATINA, forma farmacéutica COMPRIMIDOS, Certificado n° 55.597.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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 N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma KLONAL SRL para la especialidad medicinal que se denominará

SINTEROL PLUS las nuevas concentraciones de EZETIMIBE 10 mg - SIMVASTATINA 20 mg y EZETIMIBE 10 mg - SIMVASTATINA 40 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N°IF-2018-37121576-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 55.597 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°. - Acéptanse los rótulos de SINTEROL PLUS 10/20 que se corresponden con GEDO N° IF-2017-19583090-APN-DERM#ANMAT; rótulos de SINTEROL PLUS 10/40 que se corresponden con GEDO N° IF-2017-19582830-APN-DERM#ANMAT; prospectos que se corresponden con GEDO N° IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponden con GEDO N° IF-2017-19583288-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°. - Inscribanse las nuevas concentraciones en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-0047-0000-021845-11-4

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.10.23 12:14:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117684
Date: 2018.10.23 12:14:38 -03'00'

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma KLONAL SRL, para la especialidad medicinal con Certificado de Autorización N° 55.597, las nuevas concentraciones cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL (I): SINTEROL PLUS
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: EZETIMIBE - SIMVASTATINA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- CONCENTRACIÓN: EZETIMIBE 10 mg - SIMVASTATINA 20 mg
- EXCIPIENTES: ALMIDON PREGELATINIZADO 37,90 mg, ÁCIDO ASCÓRBICO 10,40 mg, ÁCIDO CÍTRICO ANHIDRO 2,00 mg, BUTILHIDROXIANISOL 0,10 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 2,00 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 96,40 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2,00 mg, POVIDONA K30 3,80 mg, CROSPVIDONA 16,00 mg
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC-ACLAR, QUE CONTIENEN 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO ESTAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA Y HUMEDAD AMBIENTE HASTA 30° C, MANTENER AL ABRIGO DE LA LUZ EN EL ENVASE ORIGINAL
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA

IF-2018-37121576-APN-DFYGR#ANMAT

- LUGAR DE ELABORACIÓN: KLONAL SRL - Lamadrid 802, Quilmes, Provincia de Buenos Aires (elaboración completa del granel y acondicionamiento secundario) y LABORATORIOS ARGENPACK S.A. - Azcuenaga 3944/54 y Monteagudo 365/371, Villa Lynch, San Martín, Provincia de Buenos Aires (acondicionador primario - blisteado)
- NOMBRE COMERCIAL (II): SINTEROL PLUS
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: EZETIMIBE - SIMVASTATINA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- CONCENTRACIÓN: EZETIMIBE 10 mg - SIMVASTATINA 40 mg
- EXCIPIENTES: ALMIDON PREGELATINIZADO 75,80 mg, ÁCIDO ASCÓRBICO 20,80 mg, ÁCIDO CÍTRICO ANHIDRO 4,00 mg, BUTILHIDROXIANISOL 0,20 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 4,00 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 192,80 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 4,00 mg, POVIDONA K30 7,60 mg, CROSPVIDONA 32,00 mg
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC-ACLAR, QUE CONTIENEN 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO ESTAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVAR A TEMPERATURA Y HUMEDAD AMBIENTE HASTA 30° C. MANTENER AL ABRIGO DE LA LUZ EN EL ENVASE ORIGINAL.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.

IF-2018-37121576-APN-DFYGR#ANMAT

- LUGAR DE ELABORACIÓN: KLONAL SRL - Lamadrid 802, Quilmes, Provincia de Buenos Aires (elaboración completa del granel y acondicionamiento secundario) y LABORATORIOS ARGENPACK S.A. - Azcuenaga 3944/54 y Monteagudo 365/371, Villa Lynch, San Martín, Provincia de Buenos Aires (acondicionador primario - blisteado)

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

Expediente nº 1-47-21845-11-4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-37121576-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 2 de Agosto de 2018

Referencia: ANEXO 21845-11-4 (NCC)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, e=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.02 15:49:03 -03'00'

Matias Ezequiel Gomez
Director
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, e=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.02 15:49:04 -03'00'



8. PROYECTO DE RÓTULO

**8.1. SINTEROL PLUS 10/20 mg
EZETIMIBE 10 mg – SIMVASTATINA 20 mg
Comprimidos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada comprimido contiene:

| | |
|------------------------------|----------|
| EZETIMIBE..... | 10.0 mg |
| SIMVASTATINA..... | 20.0 mg |
| Almidón pregelatinizado..... | 37.90 mg |
| Ácido ascórbico..... | 10.40 mg |
| Ácido cítrico anhidro..... | 2.00 mg |
| Butilhidroxianisol..... | 0.10 mg |
| Lauril sulfato de sodio..... | 2.00 mg |
| Lactosa monohidrato..... | 96.40 mg |
| Estearato de magnesio..... | 2.00 mg |
| Povidona K30..... | 3.80 mg |
| Crospovidona..... | 16.0 mg |

Lote:

Vencimiento:

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

PRESENTACIONES:

SINTEROLPLUS Comprimidos de 10/20 mg de cada activo, respectivamente: se presenta en envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos; siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Jannelli
Farmacéutico
Director Técnico



Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19583090-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: 21845-11-4 ROTULO SINTEROL PLUS 10 20 mg 55597

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 13:04:44 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 13:04:45 -03'00'



8. PROYECTO DE RÓTULO

**8.2. SINTEROL PLUS 10/40 mg
EZETIMIBE 10 mg - SIMVASTATINA 40 mg
Comprimidos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada comprimido contiene:

| | |
|------------------------------|-----------|
| EZETIMIBE..... | 10.0 mg |
| SIMVASTATINA..... | 40.0 mg |
| Almidón pregelatinizado..... | 75.80 mg |
| Acido ascórbico..... | 20.80 mg |
| Acido cítrico anhidro..... | 4.00 mg |
| Butilhidroxianisol..... | 0.20 mg |
| Lauril sulfato de sodio..... | 4.00 mg |
| Lactosa monohidrato..... | 192.80 mg |
| Estearato de magnesio..... | 4.00 mg |
| Povidona K30..... | 7.60 mg |
| Crospovidona..... | 32.0 mg |

Lote:

Vencimiento:

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

PRESENTACIONES:

SINTEROLPLUS Comprimidos de 10/40 mg de cada activo, respectivamente: se presenta en envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos; siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

REGIONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Técnico

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires



KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

A handwritten signature or mark, possibly a stylized 'n' or a similar character, located in the lower-left quadrant of the page.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19582830-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

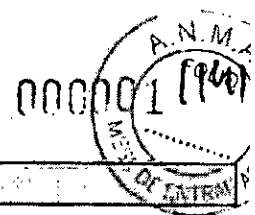
Referencia: 21845-11-4 ROTULO SINTEROL PLUS 10 40mg 55e597

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 13:03:33 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 13:03:34 -03'00'



9. PROYECTO DE PROSPECTO

SINTEROL PLUS 10/20 mg y 10/40 mg
Ezetimibe / Simvastatina

Comprimidos 10/20 - 10/40

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido de Ezetimibe 10 mg Simvastatina 20 mg, contiene:
Ezetimibe 10,0 mg; Simvastatina 20,0 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado 37.9 mg; Acido ascórbico 10.4 mg; Ácido cítrico anhidro 2.0 mg; Butilhidroxianisol 0.10 mg; Lauril sulfato de sodio 2.0 mg; Lactosa monohidrato 96.4 mg; Estearato de magnesio 2.0 mg; Povidona K30 3.8 mg; Crospovidona 16.0 mg.

Cada comprimido de Ezetimibe 10 mg Simvastatina 40 mg, contiene:
Ezetimibe 10 mg; Simvastatina 40 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado 75.8 mg; Acido ascórbico 20.8 mg ; Ácido cítrico anhidro 4.0 mg; Butilhidroxianisol 0.2 mg; Lauril sulfato de sodio 4.0 mg; Lactosa monohidrato 192.8 mg; Estearato de magnesio 4.0 mg; Povidona K30 7.6 mg; Crospovidona 32.0 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipolipemiante.

CÓDIGO ATC: Ezetimibe: C10A X09 - Simvastatina: C10AA01

INDICACIONES:

Hipercolesterolemia Primaria

Ezetimibe/Simvastatina está indicado asociado a la dieta para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (APO B), triglicéridos, colesterol de las lipoproteínas distintas de las de alta densidad y para aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en los pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o con hiperlipidemia mixta.

Hipercolesterolemia familiar homocigota

Indicado para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total C-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar.

FARMACOLOGÍA:

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT

Ezetimibe

Ezetimibe impide la absorción intestinal del colesterol.

Ezetimibe se localiza en el borde en cepillo del intestino delgado disminuyendo la llegada del colesterol al hígado y por lo tanto disminuye sus reservas y aumenta la depuración del colesterol en la sangre.

En estudios realizados con ezetimibe en animales, este inhibió la absorción de C14 colesterol sin interferir sobre la absorción de triglicéridos, ácidos grasos, ácidos biliares, progesterona, etinilestradiol y vitaminas solubles A y D.

En ensayos clínicos ezetimibe inhibió la absorción del colesterol intestinal en un 54 % en comparación con el placebo. Al inhibir la absorción del colesterol intestinal, ezetimibe reduce la llegada de colesterol al hígado mientras que las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol en el hígado. La combinación de estos mecanismos diferentes brinda una reducción del colesterol complementaria. Ezetimibe administrado junto con una estatina, determina una disminución de los niveles de CT, LDL-C, Apo B y TG y un incremento del HDL-C en los pacientes con hipercolesterolemia, superior a la de cada tratamiento administrado solo.

Simvastatina

Simvastatina es un agente reductor del colesterol que deriva sintéticamente de un producto de la fermentación del *Aspergillus Tenus*. Después de la ingestión oral, Simvastatina que es una lactona inactiva, es hidrolizada a su correspondiente forma hidroxilada. Este es un inhibidor de la 3 hidroxil - 3 metil - glutaril - coenzima A (HMG CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de HMG CoA a mevalonato que es el paso limitante de la síntesis de colesterol por el hígado.

Simvastatina produce una reducción de los niveles elevados de colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas solas han sido inadecuadas. Simvastatina eleva el colesterol HDL y por lo tanto disminuye las proporciones LDL/HDL y colesterol total/HDL.

Reducción de los niveles elevados de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia combinada e hipertrigliceridemia, cuando la hipercolesterolemia es la anomalía de mayor preocupación.

FARMACOCINÉTICA:

Ezetimibe

Absorción:

Tras su administración por vía oral, ezetimibe es absorbido rápidamente y transformado extensamente por conjugación en un glucurónido fenólico con actividad farmacológica (glucurónido de ezetimibe). El glucurónido de ezetimibe alcanza el promedio de concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) en una a dos horas, y el ezetimibe en cuatro a doce horas. No se puede determinar la biodisponibilidad absoluta del ezetimibe por ser éste prácticamente insoluble en medios acuosos apropiados para ser inyectados. La administración concomitante de alimentos (altos en grasas o sin grasas) no tuvo ningún efecto sobre la biodisponibilidad del ezetimibe administrado por vía oral en forma de comprimidos.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Tannelli
Farmaceutico
Director Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT

Distribución:

Se unen a las proteínas plasmáticas humanas 99.7% del ezetimibe y 88 a 92% del glucurónido de ezetimibe.

Metabolismo:

El ezetimibe es metabolizado principalmente en el intestino delgado y en hígado por conjugación con el ácido glucurónico (una reacción de fase II) y después es excretada con la bilis. En todas las especies estudiadas se ha observado un metabolismo oxidativo mínimo (una reacción de fase I). El ezetimibe y el glucurónido de ezetimibe son las principales formas del medicamento que se detectan en el plasma; constituyen 10 a 20% y 80 a 90%, respectivamente, del total en el plasma. Ambas formas son eliminadas lentamente del plasma, con indicios de un reciclamiento enterohepático significativo. La semivida del ezetimibe y de su glucurónido es de 22 horas aproximadamente.

Eliminación:

Tras la administración oral de 20 mg de ¹⁴C-ezetimibe a personas, el ezetimibe total representó aproximadamente 93% de la radiactividad total en el plasma. En un periodo de diez días se recuperó aproximadamente 78% de la radiactividad en las heces y 11% en la orina. A las 48 horas, no hubo radiactividad detectable en el plasma.

Características en grupos especiales de pacientes:

Niños:

En un estudio durante 7 días con 10 mg/día, la absorción y metabolismo fueron similares en adolescentes (10 a 18 años) y los adultos. No hay diferencias farmacocinéticas entre los adolescentes y los adultos. No hay datos farmacocinéticos disponibles en niños menores de 10 años. La experiencia clínica en pacientes de 10 a 18 años se ha limitado a pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica o con sitosterolemia.

Pacientes de edad avanzada:

Las concentraciones plasmáticas de ezetimibe total son aproximadamente el doble en los pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) que en pacientes más jóvenes (de 18 a 45 años). La disminución del C-LDL y el perfil de seguridad son similares en los de edad avanzada y en los jóvenes tratados con ezetimibe, por lo que no es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática:

Después de una sola dosis de 10 mg de ezetimibe, el promedio del área bajo la curva (AUC) de ezetimibe total fue aproximadamente 1.7 veces mayor en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6) que en los sujetos sanos. No es necesario ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve. Debido a que se desconocen los efectos de la exposición aumentada al ezetimibe en los pacientes con insuficiencia hepática

KLONAL S. de C. S. de R. L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT



moderada o intensa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9), no se recomienda tratar con ezetimibe a esos pacientes.

Insuficiencia renal:

En pacientes con enfermedad renal grave (promedio de depuración de la creatinina 30 ml/min), después de una sola dosis de 10 mg de ezetimibe el promedio de AUC de ezetimibe total fue aproximadamente 1.5 veces mayor que en 9 sujetos sanos. Ese resultado no se considera clínicamente importante. No es necesario ajustar la dosificación en los pacientes con deterioro renal.

Sexo:

Las concentraciones plasmáticas de ezetimibe total son ligeramente mayores (menos de 20%) en las mujeres que en los hombres. La disminución del C-LDL y el perfil de seguridad son similares en los hombres y en las mujeres tratados con ezetimibe, por lo que no es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación según el sexo del paciente.

Raza:

No hubo diferencias farmacocinéticas entre las personas de raza blanca y las de raza negra.

Simvastatina

Se halló que la disponibilidad del b-hidroxiácido en la circulación sistémica después de una dosis oral de simvastatina es de menos de 5% de la dosis, lo cual concuerda con una extensa extracción hepática de primer paso. Los principales metabolitos de la simvastatina presentes en el plasma humano son el b-hidroxiácido y otros cuatro metabolitos activos.

En comparación con la administración en ayunas, no se modificaron las concentraciones plasmáticas de los inhibidores, tanto activos como totales, cuando se administró la simvastatina inmediatamente después de una comida de prueba.

Distribución:

Tanto la simvastatina como el b-hidroxiácido se unen a las proteínas plasmáticas (95%).

La farmacocinética de dosis únicas y múltiples de simvastatina mostró que no ocurrió ninguna acumulación del medicamento después de la administración de dosis múltiples. En todos esos estudios farmacocinéticos, la concentración máxima de los inhibidores en el plasma se alcanzó 1.3 a 2.4 horas después de la dosis.

Metabolismo:

La simvastatina es una lactona inactiva que *in vivo* es transformada rápidamente por hidrólisis en el b-hidroxiácido correspondiente, el cual es un potente inhibidor de la reductasa de la HMG-CoA. La hidrólisis ocurre principalmente en el hígado; la hidrólisis en el plasma humano es muy lenta. Tras la inyección intravenosa del metabolito b-hidroxiácido, su vida media fue de 1.9 horas en promedio.

KLONAL S.A.S.
Leonardo Jannelic
Farmaceutico
Director Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT



Eliminación:

Después de administrar una dosis oral de simvastatina radiactiva a personas, éstas excretaron 13% de la radiactividad con la orina y 60% con las heces en 96 horas. La cantidad recuperada de las heces representa los equivalentes del medicamento absorbido y excretado en la bilis y el medicamento no absorbido. Tras una inyección intravenosa del metabolito b-hidroxiácido, se excretó con la orina en forma de inhibidores sólo un promedio de 0.3% de la dosis administrada.

Características en grupos especiales de pacientes:

Insuficiencia renal:

En un estudio en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina < 30 ml/min), las concentraciones plasmáticas de inhibidores totales después de una sola dosis de un inhibidor de la reductasa de la HMG-CoA relacionado con la simvastatina fueron aproximadamente el doble que en los voluntarios sanos.

Raza:

Basándose en un meta-análisis de estudios farmacocinéticos, no hubo diferencias farmacocinéticas entre las personas de raza negra y las de raza blanca.

Geriatría:

No se ha demostrado diferencia en su indicación y seguridad en pacientes entre 16, 70 y 78 años.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE USO:

Debe indicarse en pacientes bajo tratamiento dietético hipolipemiante y guiarse la dosis de acuerdo a los niveles de colesterol LDL.

Se debe tomar una sola dosis por la noche con o sin alimentos.

El rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/80 mg al día. La dosificación inicial usual recomendada es de 10/20 mg diarios. Se puede considerar iniciar el tratamiento con 10/10 mg al día en los pacientes que necesitan una disminución menos enérgica del C-LDL. En los que es necesario disminuir el C-LDL más de 55% se puede empezar con 10/40 mg al día. Se pueden medir las concentraciones de los lípidos al cabo de dos o más semanas, para ajustar la dosificación si es necesario.

Dosificación en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica:

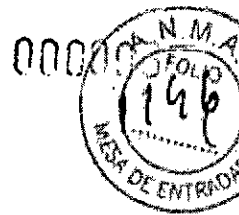
En estos pacientes la dosis deberá ser de 10/40 o 10/80 mg una vez al día, en la noche. En esos pacientes se puede usar la medicación agregada a otros tratamientos reductores de los lípidos (por ejemplo, LDL-plasmaferesis) o si no se dispone de esos otros tratamientos.

Empleo en pacientes de edad avanzada:

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada (véase Farmacocinética y Farmacodinamia, características en grupos especiales de pacientes).

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico

IF-2017-19583147-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico



Empleo en niños:

No se recomienda el tratamiento en niños.

Empleo en pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6). No se recomienda el tratamiento en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o severa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9).

Empleo en pacientes con deterioro renal:

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada. Si se considera necesario tratar con Ezetimibe - Simvastatina a pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina 30 ml/min), las dosificaciones mayores de 10/10 mg/día se deben emplear con precaución.

Coadministración con otros medicamentos:

Ezetimibe-Simvastatina se debe administrar dos o más horas antes o cuatro o más horas después de administrar un secuestrante de ácidos biliares. En los pacientes que estén tomando ciclosporina o 1 g o más de ácido nicotínico al día, la dosificación de Ezetimibe-Simvastatina no debe ser mayor de 10/10 mg/día.

En los pacientes que estén tomando amiodarona o verapamil, la dosificación no debe ser mayor de 10/20 mg/día.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

Enfermedad hepática activa o aumento persistente inexplicable de las transaminasas séricas.
Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Al igual que con otros inhibidores de la (HMG COA) la Simvastatina puede ocasionalmente producir miopatía que se manifiesta por dolores musculares, hipersensibilidad o debilidad y que se acompaña de un aumento hasta 10 veces el límite normal de la CPK.

En algunos casos puede producirse rabdomiólisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobulinuria.

Debido a la simvastatina, el riesgo de miopatía/rabdomiólisis aumenta por el uso concomitante del producto Ezetimibe-Simvastatina con:

Inhibidores potentes de la CYP3A4: Ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodona, particularmente con las dosis altas.

LEONAL S.R.L.
Leonardo Tannelli
Farmaceutica

IF-2017-19589177-APN-DERM#ANMAT



debida usualmente a diabetes *mellitus* de larga duración. Esos pacientes requieren una vigilancia más estrecha. Se debe suspender temporalmente el tratamiento con Ezetimibe-Simvastatina cuántos días antes de una intervención de cirugía mayor y cuando surge cualquier trastorno médico o quirúrgico importante.

Debido a que pacientes tratados con Ezetimibe-Simvastatina han presentado aumento de las enzimas hepáticas a más del triple de lo normal, se recomienda hacer pruebas del funcionamiento hepático antes de iniciar el tratamiento con Ezetimibe-Simvastatina, y después cuando esté clínicamente indicado. Cuando aumente la dosificación hasta 10/80 mg diarios se deben repetir las pruebas del funcionamiento hepático antes del aumento, a los tres meses de éste, y después periódicamente (por ejemplo, cada seis meses) durante un año. Se debe prestar especial atención a los pacientes que presenten aumentos de las concentraciones de las transaminasas séricas; en ellos, las mediciones se deben repetir pronto y con mayor frecuencia. Si las concentraciones de las transaminasas siguen aumentando, particularmente si llegan al triple del límite normal superior y son persistentes, se debe suspender la administración del medicamento.

Ezetimibe-Simvastatina se debe usar con precaución en los pacientes que toman cantidades considerables de alcohol o que tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas y los aumentos persistentes de las transaminasas son contraindicaciones para el uso de Ezetimibe-Simvastatina.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

En pacientes con insuficiencia hepática no se recomienda el tratamiento con Ezetimibe-Simvastatina.

Fibratos: No se ha determinado la seguridad y eficacia de ezetimibe con fibratos por lo que no se recomienda su asociación.

INTERACCIONES:

No se ha demostrado ninguna interacción farmacocinética de importancia con la coadministración de ezetimibe y simvastatina.

Ezetimibe y simvastatina administrados conjuntamente son bioequivalentes al producto Ezetimibe-Simvastatina.

No se ha observado ninguna interacción de importancia clínica entre ezetimibe y medicamentos que son metabolizados por los citocromos P-450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 o por la acetiltransferasa. La simvastatina es metabolizada por la CYP3A4, pero no inhibe su actividad; por lo tanto, no es de esperarse que afecte las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados por la CYP3A4. Los siguientes inhibidores potentes de la CYP3A4 aumentan el riesgo de miopatía al disminuir la eliminación del componente simvastatina de este producto.

Inhibidores de la proteasa del VIH: Nefazodona, ciclosporina.

Interacciones con medicamentos reductores de los lípidos que pueden causar miopatía cuando se administran solos.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Tannelic
Farmaceutica

Director Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT



También aumentan el riesgo de miopatía los siguientes medicamentos reductores de los lípidos que no son inhibidores potentes de la CYP3A4 pero pueden causar miopatía cuando se administran solos: gemfibrozil.

Otros fibratos: Niacina (ácido nicotínico) (1 g/ día).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:

Amiodarona o verapamil:

El riesgo de miopatía/rabdomiólisis aumenta cuando se coadministran amiodarona o verapamil con dosis altas de Ezetimibe-Simvastatina.

Colestiramina:

La administración concomitante de colestiramina disminuyó 55% aproximadamente el promedio del área bajo la curva (AUC) de concentración de la ezetimibe total (ezetimibe + glucurónido de ezetimibe). Esa interacción puede hacer que sea menor la disminución adicional del C-LDL debida a la coadministración de Ezetimibe-Simvastatina y colestiramina.

Diltiazem:

En los pacientes tratados al mismo tiempo con diltiazem y Ezetimibe-Simvastatina 10/80 aumenta ligeramente el riesgo de miopatía.

Fibratos:

La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozil aumentó aproximadamente 1.5 y 1.7 veces, respectivamente, las concentraciones de ezetimibe total, pero esos aumentos no se consideran clínicamente importantes.

No se han determinado la seguridad y la eficacia de ezetimibe coadministrada con fibratos. Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol con la bilis y producir así colelitiasis.

Otras interacciones:

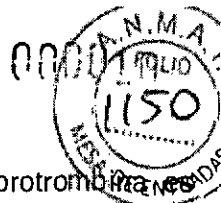
El jugo de pomelo contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por la CYP3A4. El efecto del consumo típico de jugo de pomelo (250 ml al día) es mínimo (aumento de 13% de la actividad inhibidora de la reductasa de la HMG-CoA en el plasma, medida por el AUC) y no tiene ninguna importancia clínica. Sin embargo, las cantidades muy grandes de jugo de pomelo (más de un litro al día) aumentan significativamente la actividad inhibidora de la reductasa de la HMG-CoA en el plasma, por lo que se deben evitar durante el tratamiento con Ezetimibe-Simvastatina (véase Precauciones generales, miopatía/rabdomiólisis).

Derivados cumarínicos: 20-40 mg diarios de simvastatina potencian ligeramente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. El tiempo de protrombina, aumentó sus valores iniciales de 1.7 a 1.8 en los voluntarios sanos y de 2.6 a 3.4 en los pacientes con hipercolesterolemia. En los pacientes que están tomando anticoagulantes cumarínicos se debe determinar el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con Ezetimibe-Simvastatina y con suficiente frecuencia durante el principio del tratamiento para asegurarse de que no ocurra ninguna alteración significativa del

LEONAL S.R.L.
Leonardo Tannelic
Farmaceutico

Director Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT



tiempo de protrombina. Una vez que se haya comprobado que el tiempo de protrombina es estable, se puede seguir vigilando a los intervalos usualmente recomendados en los pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos. Si se cambia la dosificación o se suspende la administración de Ezetimibe-Simvastatina se debe repetir ese mismo procedimiento. El tratamiento con simvastatina no se ha asociado con sangrado o con cambios del tiempo de protrombina en pacientes que no están tomando anticoagulantes.

Antiácidos:

La administración concomitante de antiácidos disminuyó la rapidez de absorción de ezetimibe.

Ciclosporina:

En pacientes con trasplante renal que tenían una depuración de la creatinina mayor de 50 ml/min bajo una dosificación estable de ciclosporina, una sola dosis de 10 mg de ezetimibe aumentó 3.4 veces (rango, 2.3 a 7.9 veces) el promedio de AUC de ezetimibe total en comparación con un grupo testigo de personas sanas de otro estudio.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La coadministración de ezetimibe y simvastatina, puede producir aumentos clínicamente importantes de las transaminasas séricas (de la SGOT y/o la SGPT al triple o más del límite superior normal, de manera consecutiva) fue de 1.9% en los pacientes tratados con Ezetimibe-Simvastatina. Esos aumentos fueron generalmente asintomáticos, no se asociaron con colestasis, y cesaron al suspender el tratamiento.

Se observaron aumentos clínicamente importantes de la CPK (a diez o más veces el límite superior de los valores normales) en 0.3% de los pacientes tratados con Ezetimibe-Simvastatina.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

Ezetimibe

No se dispone de ningún dato clínico sobre la exposición a ezetimibe durante la gestación. Cuando ezetimibe se administró en combinación con simvastatina, no se observaron efectos teratogénicos en los estudios realizados en ratas gestantes.

Simvastatina

La seguridad de simvastatina en mujeres embarazadas no está determinada, si bien no hay incidencias de que la simvastatina u otra estatina causen anomalías congénitas.

El tratamiento materno con simvastatina puede reducir los niveles fetales de mevalonato, un precursor de la biosíntesis de colesterol. Por tal motivo Ezetimibe-Simvastatina no debe utilizarse en las mujeres embarazadas, en las mujeres que traten de quedar embarazadas o en las que sospeche un embarazo. El tratamiento con Ezetimibe-Simvastatina debe suspenderse durante todo el curso del embarazo o hasta que se haya determinado que la mujer no está embarazada.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannellic
Farmaceutico

Directo Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT



EMBARAZO Y LACTANCIA:

La discontinuación de las drogas hipolipemiantes en el embarazo tendría un impacto mínimo sobre la arterioesclerosis que es un proceso a muy largo plazo.

Por su contenido en simvastatina Ezetimibe-Simvastatina está contraindicado en el embarazo.

Ezetimibe-Simvastatina no debe ser indicado en madres lactantes.

REACCIONES ADVERSAS:

En los pacientes medicados con ezetimibe / simvastatina el producto fue bien tolerado no obstante las reacciones adversas más comunes, entre el 1% al 10% fueron las siguientes:

Trastornos gastrointestinales:

Flatulencia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Mialgias.

Trastornos del Sistema Nervioso Central:

Cefaleas.

Otras reacciones adversas reportadas comúnmente con ezetimibe durante los ensayos clínicos:

Trastornos gastrointestinales:

Dolor abdominal, diarrea.

Trastornos generales:

Fatiga, cuadro gripal.

Trastornos musculares o del tejido conjuntivo:

Calambres musculares. Raramente (incidencia entre 1/10,000 y 1/1,000)

Trastornos cutáneos y subcutáneos:

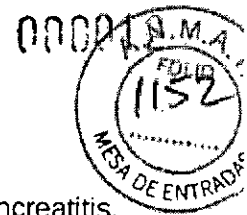
Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo edema angioneurótico y erupción.

Otras reacciones adversas reportadas raramente con la simvastatina:

Trastornos hematológicos o linfáticos:

Anemia.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Jannelli
Farmacéutico
Director Técnico



Trastornos gastrointestinales:

Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea, vómito, pancreatitis.

Trastornos hepáticos:

Hepatitis/ictericia.

Trastornos musculares o del tejido conjuntivo:

Calambres musculares, miopatía, rabdomiolisis (véase Precauciones generales).

Trastornos neurológicos:

Parestesia, neuropatía periférica.

Trastornos cutáneos y subcutáneos:

Alopecia, prurito, erupción.

Se han reportado raros casos de un aparente síndrome de hipersensibilidad que ha incluido algunas de las siguientes alteraciones:

Edema angioneurótico, síndrome lupoide, polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación eritrocítica, artritis y artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea, malestar general.

SOBREDOSIFICACION Y TRATAMIENTO:

No hay tratamiento específico, en caso de sobredosis se debe aplicar medidas de sostén.

Ezetimibe

Se han reportado pocos casos de sobredosificación, la mayoría de los cuales no se han asociado con reacciones adversas. Las reacciones adversas reportadas no fueron serias.

Simvastatina

Se han reportado pocos casos de sobredosificación, la máxima dosis ingerida fue de 3.6 g. Todos esos pacientes se recuperaron sin secuelas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN:

KLONAL S.R.L.
Leonardo Tannelic
Farmaceutica
Director Técnico

IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT



Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 30,60,500,1000 comprimidos de 10/20 y 10/40 miligramos de cada activo, respectivamente, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.
Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires
Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19583177-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

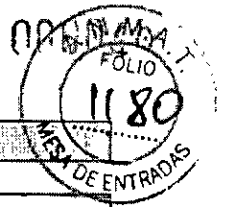
Referencia: 21845-11-4 PROSPECTO SINTEROL PLUS 55597

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 13:05:06 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 13:05:06 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Sinterol Plus, 10/20 mg y 10/40 mg
Comprimidos
(Ezetimibe 10 mg / Simvastatina 20 mg)
(Ezetimibe 10 mg / Simvastatina 40 mg)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Sinterol Plus y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Sinterol Plus?
3. ¿Cómo tomar Sinterol Plus?
4. Posibles efectos adversos:
5. Conservación de Sinterol Plus.
6. Contenido del envase e información adicional.

1.- QUÉ ES SINTEROL PLUS Y PARA QUE SE UTILIZA:

Cada comprimido contiene según su concentración:

Ezetimibe 10 mg / Simvastatina 20 mg

Ezetimibe 10 mg / Simvastatina 40 mg

Contiene además los siguientes excipientes:

Almidón pregelatinizado, ácido ascórbico, ácido cítrico anhidro, butilhidroxianisol, lauril sulfato de sodio, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, povidona K30, crospovidona.

Es un medicamento que se emplea para reducir los niveles en sangre de colesterol total, colesterol LDL (malo) y sustancias grasas denominadas triglicéridos. Además eleva los niveles de colesterol HDL (bueno). Sinterol Plus es un medicamento para adultos y adolescentes (de 10 a 17 años) que no pueden controlar sus niveles de colesterol sólo con la dieta. Mientras tome este medicamento debe seguir una dieta reductora del colesterol.

Cómo actúa este medicamento:

Sinterol Plus actúa reduciendo el colesterol absorbido en su tracto digestivo, como así también el colesterol que su organismo genera por sí mismo.

Sinterol Plus no le ayuda a bajar de peso.

Este medicamento se suma al efecto reductor del colesterol del fenofibrato.

Por qué me recetaron Sinterol Plus?

Su médico le recetó Sinterol Plus para ayudarlo a reducir el colesterol.

Porque reduce la cantidad de colesterol y triglicéridos en su sangre. El colesterol es una de las diferentes sustancias grasas que se hallan en el torrente sanguíneo. Su colesterol está formado por colesterol LDL y HDL.

El colesterol LDL, también denominado colesterol malo se acumula en las paredes de sus arterias formando placa, la acumulación de placa puede conducir a un estrechamiento de las arterias y en consecuencia bloquear el flujo sanguíneo hacia órganos vitales como el corazón y el cerebro. El bloqueo del flujo sanguíneo puede generar un infarto o un accidente cerebro-vascular.

El colesterol HDL a menudo se denomina colesterol bueno porque ayuda a evitar que el colesterol malo se acumule en las arterias y porque protege contra las enfermedades cardíacas.

Los triglicéridos son otra forma de grasa que se encuentra en la sangre y que puede aumentar el riesgo de contraer enfermedades cardíacas.

KLONAL S.M.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico

Director Técnico



Formas farmacéuticas disponibles

Comprimidos

2.- QUE NECESITA SABER ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO:

No tome este medicamento si Usted:

Es alérgico a ezetimibe, simvastatina o cualquiera de los demás ingredientes de los comprimidos de Sinterol Plus.

Tiene una enfermedad hepática activa.

Si está embarazada o amamantando.

Si toma cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Antimicóticos (itraconazol, ketoconazol)
- Inhibidores de la proteasa de HIV (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)
- Inhibidores de la proteasa del virus de hepatitis C (boceprevir, telaprevir)
- Antibióticos (eritromicina, claritromicina)
- Antidepresivo (nefazodona)
- Genfibrozil
- Ciclosporina
- Danazol

Si toma cualquier otro medicamento y no esta seguro que se encuentre enumerado en esta lista consulte a su médico

Interacciones con alimentos y bebidas

Alimentos: no se han registrado interacciones específicas.

Uso por mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y ancianos

Embarazo:

No utilice Sinterol Plus si está embarazada, trata de quedar embarazada o sospecha que esta embarazada, si mientras toma Sinterol Plus Ud. queda embarazada, deje de tomar el medicamento y póngase en contacto de inmediato con su médico.

Lactancia:

No utilice Sinterol Plus si amamanta.

Niños:

No se recomienda el uso de Sinterol Plus en niños menores de 10 años

Ancianos:

No existen precauciones especiales.

Conducción y uso de maquinaria:

Se informaron efectos colaterales que pueden afectar su capacidad para manejar un automovil u operar maquinas. Las respuestas individuales pueden variar

Interacción con otros medicamentos ¿Toma otros medicamentos?

Informe a su médico o farmacéutico si esta tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, especialmente en el caso de:

- Antimicóticos (itraconazol, ketoconazol)
- Inhibidores de la proteasa de HIV (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)
- Inhibidores de la proteasa del virus de hepatitis C (boceprevir, telaprevir)
- Antibióticos (eritromicina, claritromicina, telitromicina y ácido fusídico)
- Antidepresivo (nefazodona)
- medicamentos conteniendo cobicistat
- Ciclosporina
- Danazol

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannellic
Farmaceutico

Director Técnico

Derivados del ácido fibrótico (genfibrozilo – bezafibrato)
Amiodarona
Verapamilo, diltiazem o amlodipina
Lomitapida



También es importante que informe a su médico si toma anticoagulantes (medicamentos que evitan la formación de coágulos en la sangre, como warfarina)

Ud. siempre debe informar a su médico sobre cualquier medicación que tome o planea tomar, inclusive las que tome sin receta médica. También debe informar a cualquier médico que le prescriba una medicación nueva que esta tomando Sinterol Plus.

3.- CÓMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO:

Adultos y Adolescentes (10 a 17 años):

Un comprimido de Sinterol Plus 10/20 o 10/40 por vía oral diariamente, a la noche.

Niños (menores de 10 años):

No se recomienda el uso de este medicamento

Sinterol Plus se puede tomar con o sin alimentos

Sinterol Plus puede ser indicado junto a otro medicamento conocido como fenofibrato, en este caso se pueden tomar ambos medicamentos al mismo tiempo

Sinterol Plus puede ser indicado junto con colestiramina (secuestrante del ácido biliar) o cualquier otro secuestrante del ácido biliar, en este caso Sinterol Plus se debe tomar al menos 2 horas antes o 4 horas después de tomar el secuestrante biliar.

Duración del tratamiento:

Sinterol Plus se debe tomar como lo indicó su médico, salvo que indique suspenderlo.

Sobredosis

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

Olvido de una dosis:

Si Ud. omite una dosis de Sinterol Plus, retome el tratamiento habitual de un comprimido por día.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE ESTE MEDICAMENTO

Como todos los medicamentos, Sinterol Plus puede tener efectos adversos.

Efectos adversos más comunes: dolores musculares, elevaciones en los análisis de sangre de laboratorio de la función hepática (transaminasas) y/o muscular (creatinquinasa), dolores musculares.

Efectos adversos poco comunes: elevaciones en los análisis de sangre de la función hepática, elevaciones en el nivel de ácido úrico en la sangre, elevaciones en el tiempo de coagulación de la sangre, proteínas en orina, disminución del peso, mareos, cefaleas, sensación de hormigueo, dolor abdominal, indigestión, flatulencias, náuseas, vómitos, hinchazón abdominal, diarrea, boca seca, pirosis, exantema, comezón, urticaria, dolor articular, dolor, sensibilidad o espasmos musculares, dolor de cuello, dolor en brazos y piernas, dorsalgia, cansancio o debilidad inusual, sensación de cansancio, dolor de pecho, inflamación, especialmente en manos y pies, trastornos del sueño y problemas para dormir.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico

Director Técnico



Pueden darse otros efectos adversos, se informaron los siguientes: reacciones alérgicas, incluso inflamación facial, labial, de la lengua y / o garganta que puede causar dificultades para respirar y tragar (en este caso se puede requerir de tratamiento inmediato), urticaria.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita, consulte a su médico o farmacéutico.

5. - CONSERVACIÓN DE SINTEROL PLUS

Condiciones de conservación.

Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Caducidad.

No utilizar Sinterol Plus después de la fecha de vencimiento indicada.

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

6. - CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL:

Envases conteniendo 30 o 60 comprimidos de 10/20 y 10/40 miligramos de cada activo, respectivamente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19583288-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: 21845-11-4 INFORMACION PACIENTE SINTERFOL PLUS 55597

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 13:05:39 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 13:05:40 -03'00'