

SINTEROL COMPUESTO 10/10

SINTEROL COMPUESTO 10/20

EZETIMIBE

SIMVASTATINA

Vía Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

K-222/B

FÓRMULAS

SINTEROL COMPUESTO 10/10

Cada comprimido recubierto de Simvastatina contiene: Simvastatina 10 mg; Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Butilhidroxianisól; Ácido ascórbico; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Talco; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 6000; Laca azul brillante.

Cada comprimido de Ezetimibe contiene: Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Povidona; Lauril sulfato de sodio; laca aluminica amarillo de quinoleína; Estearato de magnesio.

SINTEROL COMPUESTO 10/20

Cada comprimido recubierto de Simvastatina contiene: Simvastatina 20 mg; Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Butilhidroxianisól; Ácido ascórbico; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Talco; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 6000; Laca azul brillante.

Cada comprimido de Ezetimibe contiene: Ezetimibe 10 mg. Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Povidona; Lauril sulfato de sodio; Laca aluminica amarillo de quinoleína; Estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiente.

INDICACIONES

Hipercolesterolemia primaria: está indicado como tratamiento complementario de la dieta, para reducir el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B, los triglicéridos y el colesterol no HDL y aumentar el colesterol-HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o con hiperlipidemia mixta.

Hipercolesterolemia familiar homocigota: SINTEROL COMPUESTO está indicado para reducir el colesterol total y el colesterol-LDL, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: Aféresis de LDL) o cuando estos tratamientos no se encuentren disponibles.

El tratamiento con hipolipemiantes debe ser uno de los componentes de la intervención sobre los múltiples factores de riesgo aumentados de enfermedad vascular aterosclerótica por hipercolesterolemia. Los hipolipemiantes deben emplearse como complemento de una dieta apropiada (restricción de grasas saturadas y colesterol) y cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas (aumento de la actividad física) ha sido inadecuada.

Antes de iniciar el tratamiento con SINTEROL COMPUESTO se deben excluir o tratar las dislipidemias secundarias (por ej.: Hipotiroidismo, diabetes mellitus no controlada, síndrome nefrótico, disproteinemias, alcoholismo, enfermedad hepática obstructiva, insuficiencia renal crónica y tratamiento con drogas que aumentan el colesterol-LDL o disminuyen el colesterol-HDL [progestágenos, anabólicos y corticoides]).

En muchos pacientes con hipertrigliceridemia el colesterol-LDL puede estar bajo o normal aunque el colesterol total se encuentre elevado. En estos casos SINTEROL COMPUESTO no está indicado.

En ocasión de la hospitalización por un evento coronario agudo es conveniente efectuar una determinación de los lípidos en el momento de la admisión o dentro de las primeras 24 horas. Dicha determinación sirve de guía para el inicio del tratamiento hipolipemiente durante la internación o en el momento del alta. La determinación de los lípidos deberá realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis de Simvastatina debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Simvastatina es un hipolipemiente perteneciente al grupo de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas. Es una lactona inactiva que, después de la ingestión oral, es hidrolizada a

su B-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 limitativo de la biosíntesis de colesterol.

La Simvastatina ha demostrado disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL y apolipoproteínas B. Además, durante el tratamiento con Simvastatina se ha observado reducción del colesterol-VLDL y de los triglicéridos plasmáticos y aumento del colesterol-HDL. En los pacientes con enfermedad cardíaca coronaria e hipercolesterolemia, la Simvastatina está indicada para reducir el riesgo de mortalidad total al disminuir la muerte de origen coronario; reducir el riesgo de infarto 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.

Ezetimibe disminuye el colesterol sanguíneo por inhibición de la absorción del colesterol en las vellosidades intestinales donde aparentemente se localiza. Esta inhibición ocasiona una disminución de aporte de colesterol intestinal al hígado con la consiguiente disminución de los depósitos de colesterol hepáticos y el aumento de la depuración del colesterol de la sangre. Este mecanismo de acción es diferente y complementario del de las estatinas. En los pacientes con hipercolesterolemia Ezetimibe disminuye el colesterol total, el colesterol-LDL, las apolipoproteínas B y los triglicéridos y aumenta el colesterol-HDL. Ezetimibe no modifica la absorción de los triglicéridos, los ácidos grasos, los ácidos biliares, la progesterona, el etilestradiol, o las vitaminas liposolubles A y D.

Farmacocinética:

Simvastatina: Es una lactona inactiva que en el organismo es rápidamente transformada por hidrólisis hepática en su metabolito activo 13-hidroxiácido. La Simvastatina se absorbe bien por vía oral. Los alimentos no alteran la absorción. Luego de la administración oral de Simvastatina marcada con C14 la concentración plasmática máxima de Simvastatina y sus metabolitos se observa aproximadamente a las 2 horas de la administración y declina rápidamente hasta el 10% de la concentración máxima en un lapso de 12 horas. La Simvastatina 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 Simvastatina como su 13-hidroxiácido activo presentan una elevada unión a las proteínas plasmáticas (95%). Los metabolitos activos principales son el 13-hidroxiácido y los derivados 6-hidroxi, 6-hidroxiacetil y 6-exometileno. Luego de la administración oral, 13% de la dosis es eliminada en la orina y 60% en las heces.

Ezetimibe: Administrado por vía oral Ezetimibe se absorbe y es ampliamente conjugado a un glucurónido fenólico farmacológicamente activo que alcanza la concentración plasmática máxima (Tmax) entre 1 y 2 horas después. Los alimentos no alteran la absorción. Tanto Ezetimibe como Ezetimibe-glucurónido presentan una elevada unión a las proteínas del plasma (> 90%). El metabolismo oxidativo de Ezetimibe es mínimo. Ezetimibe es principalmente metabolizado mediante conjugación con ácido glucurónico en el intestino y en el hígado, con posterior eliminación biliar y renal. Los principales compuestos detectados en el plasma son Ezetimibe (10 a 20%) y Ezetimibe-glucurónido (80 a 90%), ambos son eliminados del plasma lentamente con una vida media de alrededor de 22 horas. El trazado de la curva de concentración tiempo indicaría circulación enterohepática. Aproximadamente el 80% de la dosis se recupera en las heces (principalmente como Ezetimibe) y el 10% en la orina (principalmente como Ezetimibe-glucurónido). En los ancianos se han informado concentraciones plasmáticas 2 veces mayores que en los individuos jóvenes. En niños y adolescentes de 10 a 18 años la farmacocinética fue similar que en los adultos. No se cuenta con datos en niños menores de 10 años. Las mujeres presentan concentraciones plasmáticas ligeramente superiores (> 20%) que los varones. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa presentan un aumento de la AUC de 3 a 6 veces. Por tal motivo, SINTEROL COMPUESTO no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa. Los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/minuto) presentan un aumento de la AUC de alrededor de 1,5 veces.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

Las dosis de Simvastatina 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.

SINTEROL COMPUESTO debe ser administrado en una sola toma por la noche, con las comidas y lejos de ellas. El comprimido de Simvastatina y el de Ezetimibe deben ingerirse en la misma toma.

La dosis inicial recomendada es un comprimido de Simvastatina 20 mg y un comprimido de Ezetimibe 10 mg de SINTEROL COMPUESTO por día. En los pacientes que no requieran un

tratamiento muy enérgico se puede iniciar el tratamiento con un comprimido de Simvastatina 10 mg y un comprimido de Ezetimibe 10 mg de SINTEROL COMPUESTO por día.

En los pacientes que requieran un tratamiento más enérgico se emplearán dosis de hasta Simvastatina 80 mg / Ezetimibe 10 mg, debiendo recurrirse en estos casos a la administración adicional de Simvastatina por separado hasta completar la dosis requerida.

Los ajustes de la dosis deben realizarse a intervalos de dos semanas o mayores. Se recomienda controlar periódicamente la colesterolemia y considerar la reducción de la dosis de Simvastatina si el colesterol disminuye a valores significativamente menores de los esperados. En la hipercolesterolemia familiar homocigota la dosis recomendada es de 40/10 mg/día u 80/10 mg/día administrados en una sola toma a la noche, debiendo recurrirse en estos casos a la administración adicional de Simvastatina por separado hasta completar la dosis requerida. En esta indicación SINTEROL COMPUESTO debe usarse como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ej.: Aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

En los pacientes en tratamiento con ciclosporina no debe superarse la dosis de 10/10 mg/día (ver Advertencias, Músculo esquelético).

No es necesario el ajuste de la dosis en ancianos y en pacientes con Insuficiencia renal leve a moderada.

Se recomienda administrar con precaución a pacientes con Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/minuto).

Se recomienda no administrarlo a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (puntuación Child Pugh de 7 o mayor).

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad reconocida a cualquiera de los componentes de este medicamento o a otras estatinas. No administrar a pacientes con enfermedad hepática activa, alcoholismo crónico o con valores elevados de enzimas hepáticas de origen desconocido.

Embarazo: SINTEROL COMPUESTO está contraindicado durante el embarazo.

La administración de SINTEROL COMPUESTO 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: SINTEROL COMPUESTO está contraindicado durante la lactancia. Como una pequeña cantidad de las estatinas se excreta en la leche y es posible la aparición de reacciones adversas en el lactante, las mujeres bajo tratamiento con SINTEROL COMPUESTO no deben amamantar a sus niños.

ADVERTENCIAS

Músculo esquelético:

La Simvastatina y otras estatinas pueden causar ocasionalmente miopatía que se manifiesta por dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular asociados con un aumento pronunciado de la CPK (> 10 veces el límite superior normal). Se ha informado raramente rhabdomiólisis, con o sin Insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria. El riesgo de miopatía es aumentado por la disminución marcada de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma. El riesgo de miopatía/rhabdomiólisis, es aumentado por el tratamiento concomitante con otras drogas: Inhibidores potentes del CYP3A4: Ciclosporina; itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día).

Hipolipemiantes que pueden causar miopatía cuando se los administra solos: Gemfibrozil, otros fibratos o ácido nicotínico (niacina) administrado en dosis hipolipemiantes (> 1 g/día).

Otras drogas: Amiodarona, verapamilo o diltiazem con dosis altas de Simvastatina. El riesgo de miopatía/rhabdomiólisis está relacionado con la dosis de Simvastatina. Por lo tanto,

1) Se recomienda evitar el uso concomitante de SINTEROL COMPUESTO con Itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona o grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro por día). Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina o telitromicina es inevitable, se recomienda suspender el tratamiento con SINTEROL COMPUESTO. Se recomienda evitar el tratamiento concomitante con otras drogas que sean inhibidoras potentes del CYP3A4 en dosis terapéuticas, a menos que el beneficio de la asociación sobrepase los riesgos aumentados.

2) Se debe evitar el uso concomitante de SINTEROL COMPUESTO con gemfibrozil y otros fibratos porque aumenta el riesgo cuando se los emplea concomitantemente con Simvastatina y se desconoce la eficacia y seguridad del uso simultáneo con Ezetimibe.

3) La dosis de SINTEROL COMPUESTO no debe exceder los 10/10 mg/día en los pacientes que se

encuentren en tratamiento con ciclosporina o dosis hipolipemiantes de niacina (> 1g/día). La asociación de SINTEROL COMPUESTO con otros medicamentos debe ser evitada a menos que el beneficio justifique el riesgo potencial de la asociación.

4) Se recomienda precaución al administrar SINTEROL COMPUESTO a un paciente que ya se encuentra en tratamiento con ciclosporina.

5) La dosis de SINTEROL COMPUESTO no debe excederse los 10/20 mg/día en pacientes en tratamiento con amiodarona o verapamilo. El uso de dosis mayores debe ser evitado a menos que el beneficio clínico sobrepase el riesgo aumentado de miopatía.

6) Todos los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de SINTEROL COMPUESTO, deben ser informados sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar rápidamente cualquier dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular sin causa aparente. El tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente si se diagnostica o se sospecha miopatía. La presencia de estos síntomas y/o una CPK aumentada más de 10 veces el límite superior normal indican miopatía. En la mayoría de los casos, los síntomas se resuelven y la CPK se normaliza cuando se interrumpe el tratamiento precozmente. Debe considerarse la determinación periódica de la CPK al iniciar el tratamiento y cuando se aumentan las dosis, aunque este control no asegura la prevención de la miopatía.

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

Disfunción hepática:

Se han informado muy excepcionalmente aumentos persistentes de las transaminasas (TGO, TGP) al triple o más del límite superior normal en pacientes que recibieron Simvastatina y Ezetimibe en ensayos clínicos. Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo y luego periódicamente (por ej.: cada seis meses) durante el primer año de tratamiento o hasta completar un año después del último aumento de la dosis. Los pacientes que requieran una dosis de Simvastatina de 80 mg/día deben realizar un control adicional a los tres meses. Ante un aumento de las transaminasas se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se controlará a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento. SINTEROL COMPUESTO 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 contraindicaciones para usar SINTEROL COMPUESTO.

Se ha informado una mayor incidencia de aumento de las enzimas hepáticas con la asociación de Ezetimibe y de una estatina que con la administración de la estatina sola. Estos aumentos en general son asintomáticos, no se asocian con colestasis y retornan a los valores normales después de la interrupción del tratamiento o con la continuación del mismo. Se recomienda no administrar SINTEROL COMPUESTO a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

PRECAUCIONES

Como la Simvastatina 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 SINTEROL COMPUESTO.

Los pacientes deben ser advertidos sobre la conveniencia de comunicar rápidamente al médico la aparición de dolor, aumento de la sensibilidad o debilidad muscular de causa desconocida y sobre la necesidad de informar a otros médicos que les indiquen otras medicaciones que se encuentran tomando SINTEROL COMPUESTO.

Embarazo y lactancia: SINTEROL COMPUESTO está contraindicado en el embarazo y la lactancia (ver Contraindicaciones).

Uso pediátrico: La experiencia clínica es limitada, se recomienda no administrar SINTEROL COMPUESTO a niños y adolescentes.

Uso geriátrico: Se ha informado que la eficacia y la seguridad de Simvastatina y Ezetimibe son similares en los ancianos y en los individuos jóvenes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han informado interacciones farmacocinéticas de importancia con la administración concomitante de Simvastatina y Ezetimibe.

Simvastatina:

Interacciones mediadas por el CYP3A4: La Simvastatina es metabolizada por el CYP3A4 pero no

inhibe su actividad, por lo tanto, se considera poco probable que afecte las concentraciones plasmáticas de otras drogas metabolizadas por el CYP3A4. Los inhibidores potentes del CYP3A4 (ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, drogas anti HIV inhibidoras de la proteasa, nefazodona, grandes cantidades de jugo de pomelo (más de 1 litro/día) pueden aumentar el riesgo de miopatía por reducción de la eliminación de Simvastatina.

Interacciones con drogas hipolipemiantes que pueden causar miopatía por sí solas: gemfibrozil, otros fibratos, niacina (ácido nicotínico, > 1 g/día).

Amiodarona o verapamilo: La administración concomitante con Simvastatina aumenta el riesgo de miopatía/rabdomiólisis. La dosis de SINTEROL COMPUESTO no debe exceder los 20/10 mg/día. El uso de dosis mayores debe ser evitado a menos que el beneficio clínico sobrepase el riesgo aumentado de miopatía.

Diltiazem: La administración conjunta con SINTEROL COMPUESTO en altas dosis puede aumentar el riesgo de miopatía.

Antipirina: La simvastatina no tiene efecto sobre la farmacocinética de la antipirina. Sin embargo como la simvastatina 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 Cmax media sin cambios en la AUC de la simvastatina 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. Por lo tanto se recomienda un control cuidadoso de los pacientes en tratamiento con digoxina cuando se inicie el tratamiento con simvastatina.

Anticoagulantes orales: La administración de simvastatina 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 otras estatinas 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 SINTEROL COMPUESTO 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 mismo procedimiento debe repetirse si se cambia la dosis o si se interrumpe el tratamiento con SINTEROL COMPUESTO. La Simvastatina no ha producido sangrados ni cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

Ezetimibe:

Colestiramina: Disminuye significativamente el AUC de Ezetimibe por lo cual puede disminuir la suma de efectos de ambas drogas sobre las LDL.

Fibratos: Tanto los fibratos como Ezetimibe aumentan la concentración de colesterol en la bilis. Se recomienda no administrar esta asociación hasta que se demuestre su seguridad y eficacia. El fenofibrato y el gemfibrozil aumentaron 50 y 70% respectivamente la concentración plasmática de Ezetimibe.

Ciclosporina: Se ha informado aumento de la concentración plasmática de Ezetimibe en pacientes transplantados renales en tratamiento con ciclosporina.

Se recomienda control estricto de los pacientes en tratamiento con Ezetimibe y ciclosporina.

No se han observado interacciones clínicamente significativas de Ezetimibe con warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (etinil estradiol y levonorgestrel), cimetidina, antiácidos y glicipizida.

REACCIONES ADVERSAS

Se han informado que la asociación de simvastatina con Ezetimibe en dosis de 10/10 mg a 80/10 mg es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con la asociación fueron: astenia, artralgia, mialgia, mareos y cefalea.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con Ezetimibe asociado con otras estatinas fueron: infección respiratoria alta, cefalea, mialgia, dolor lumbar, sinusitis, dolor abdominal, artralgia, fatiga, diarrea, faringitis, vértigo, dolor torácico. La incidencia de aumento de las transaminasas fue ligeramente superior en los pacientes en tratamiento con Ezetimibe asociado a una estatina que con la estatina sola.

Las reacciones adversas informadas en mayor o igual al 2% o de los pacientes tratados con Ezetimibe como monoterapia fueron: infección respiratoria alta, cefalea, mialgia, dolor lumbar, artralgia, dolor torácico, diarrea, dolor abdominal, sinusitis, vértigo, faringitis, tos, infección viral, fatiga.

Ocasionalmente se han informado las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con Simvastatina sola: cefalea, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia.

Los siguientes efectos han sido comunicados durante el tratamiento con estatinas.

No todos los efectos incluidos han estado asociados necesariamente con la simvastatina.

Esqueléticos: Calambres musculares, mialgia, miopatía, rabdomiólisis, artralgias.

Neurrológicos: Temblor, mareos, vértigo, disminución de la memoria, parestesia, neuropatía periférica, 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, necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson.

Gastrointestinales: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, pancreatitis, hepatitis, ictericia.

Piel: alopecia, prurito, erupción.

Aparato reproductor: Ginecomastia, disminución de la libido, disfunción eréctil.

Ojos: Progresión de las cataratas, oftalmoplejía.

Anormalidades de laboratorio: Aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la gamma-glutamil transpeptidasa y de la bilirrubina; anomalidades en las pruebas de función tiroidea. Alrededor del 5% de los pacientes presentó elevación de la CPK de 3 o más veces el valor normal en una o más ocasiones, este aumento es atribuible a la fracción no cardíaca de la CPK. Generalmente no se informó dolor o disfunción muscular.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han informado casos de sobredosis con la asociación de Simvastatina y Ezetimibe. Simvastatina: Se han informado unos pocos casos de sobredosis de Simvastatina en seres humanos, sin presentarse síntomas específicos. La dosis máxima administrada fue de 3600 mg. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. Se desconoce si la Simvastatina y sus metabolitos son dializables. Ezetimibe: No se han informado casos de sobredosis con Ezetimibe. En caso de sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

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

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

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

PRESENTACIONES

SINTEROL COMPUESTO 10/10

Envase con 10 comprimidos recubiertos de Simvastatina y 10 comprimidos de Ezetimibe.

Envase con 30 comprimidos recubiertos de Simvastatina y 30 comprimidos de Ezetimibe.

SINTEROL COMPUESTO 10/20

Envase con 10 comprimidos recubiertos de Simvastatina y 10 comprimidos de Ezetimibe.

Envase con 30 comprimidos recubiertos de Simvastatina y 30 comprimidos de Ezetimibe.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN LUGAR SECO, PROTEGIDO DE LA LUZ, A TEMPERATURA ENTRE 15°C y 25°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Simvastatina: Certificado N° 49956

Ezetimibe: Certificado N° 51841

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 05/2007

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

