

# SINCOL®

## Simvastatina / Ezetimibe

### Vía oral



FÓRMULA	SINCOL® 40 Comprimido
Simvastatina	40 mg
Ezetimibe	10 mg
Excipientes c.s.p	1 Comp.

### DESCRIPCIÓN

**SINCOL®** es una combinación de:

**Simvastatina** es un agente antilipémico oral que inhibe la HMG-CoA reductasa. La simvastatina es un derivado metilado de la lovastatina. La simvastatina es utilizada para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria y es eficaz en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria, reduciendo los niveles de las LDLs, de los triglicéridos y de la apolipoproteína B. Después de la atorvastatina, la simvastatina es el más potente de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

**Ezetimibe:** un inhibidor selectivo de la absorción intestinal de colesterol y fitosteroles.

### INDICACIONES

**SINCOL®** Enfermedad coronaria. En la hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigoto y no familiar) como tratamiento adyuvante a la dieta. En Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) como tratamiento adyuvante a la dieta. En pacientes que no están controlados adecuadamente con la estatina sola.

### POSOLOGÍA

Los pacientes deben ser colocados en una dieta estándar reductora del colesterol C-LDL antes de recibir el medicamento y deberán continuar esta dieta durante todo el tratamiento. **SINCOL®** debe tomarse una vez al día por la noche, con o sin alimentos. La dosis debe individualizarse basándose en el nivel del C-LDL y la respuesta del paciente. La dosis inicial recomendada es de 10/20 mg por día. Pacientes que requieren una

reducción drástica del C-LDL la dosis es de 10/40 mg al día. Luego de iniciarse el tratamiento analizar los niveles de lípidos séricos y ajustar la dosis si se requiere.

### CONTRAINDICACIONES

Está contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco y en los pacientes en enfermedades hepáticas o con elevaciones persistentes de las transaminasas. Tampoco se debe utilizar en los pacientes con alcoholismo crónico.

Algunos fármacos que reducen el metabolismo de la simvastatina y que pueden producir miopatías y rabdomiólisis no se deben administrar con la simvastatina, a menos que sea imprescindible.

La ingesta de alcohol se debe minimizar durante el tratamiento con simvastatina.

Se recomienda monitorizar la función hepática al iniciar un tratamiento con simvastatina, realizando controles posteriores cada seis meses durante el primer año y anualmente después.

Se recomienda realizar pruebas de función hepática al iniciar el tratamiento. En pacientes que estén usando ciclosporina y coadministrado con fibratos. Durante el embarazo (categoría C) y la lactancia.

Todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa han estado asociados a anomalías bioquímicas de la función hepática. Se recomienda llevar a cabo una determinación de la función hepática antes y a las 12 semanas de iniciar un tratamiento con simvastatina, repitiendo estos análisis cada 6 meses. En general, cuando se producen, las elevaciones de las transaminasas tienen lugar en los 3 primeros meses, y en este caso los pacientes deben ser vigilados hasta que cese esta anomalía, reduciendo la dosis o discontinuando el tratamiento se mantuvieran las elevaciones de las transaminasas > 3 veces por encima de su valor normal.

La rosuvastatina, al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa ha ocasionado en algunas ocasiones no muy frecuente rabdomiólisis e insuficiencia renal secundaria a una mioglobinuria. Se han comunicado casos de mialgia en pacientes tratados con simvastatina y elevaciones de la creatina kinasa (> 10 veces el valor normal en el 0.4% de los pacientes tratados con 40 mg/día de simvastatina. Los efectos sobre el músculo esquelético son dosis-dependientes, siendo mayores con las dosis de 40 mg/kg. Algunos factores que pueden predisponer a la aparición de mialgia, miopatía y rabdomiólisis son la edad avanzada, el hipotiroidismo y la insuficiencia renal. Además, el riesgo de miopatías aumenta cuando la simvastatina se administra concomitantemente con otros fármacos hipolipemiantes, en particular los fibratos y la niacina. En particular se debe

evitar la administración concomitante de gemfibrozilo y simvastatina. En cualquier paciente en el que se manifiesten síntomas sugerentes de una miopatía, o en el que se presenten condiciones favorables para que se produzca una rabdomiólisis (p.ej. sepsis, hipotensión, deshidratación, trauma, cirugía mayor, etc) se recomienda la suspensión temporal del tratamiento con simvastatina.

### EFFECTOS ADVERSOS

Dolor de cabeza, constipación y flatulencia, náuseas, dispepsia, diarrea, fatiga, mialgia. Raramente se presentan reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema y erupción cutánea. En ocasiones se puede observar aumento de las transaminasas séricas y de la creatinfosfoquinasa sérica derivada del músculo esquelético.

**Otros eventos adversos reportados son:** faringitis, cefalea, diarrea, dispepsia, náuseas, astenia, dolor lumbar, síntomas de resfriado, infección del tracto urinario, rinitis y sinusitis. Menos frecuentemente se observa miopatía. Al igual que con otros inhibidores de la HMG CoA reductasa, la incidencia de reacciones medicamentosas adversas tiende a aumentar con dosis mayores.

**Efectos endocrinos:** Estudios clínicos han demostrado que la simvastatina sola no reduce la concentración plasmática basal de cortisol o altera la reserva adrenal, las estatinas interfieren con la síntesis del colesterol y teóricamente podrían alterar la producción de las hormonas



esteroideas gonadales y adrenales.

**Efectos musculoesqueléticos:** La miopatía (dolor muscular, fragilidad o debilidad y elevación de los niveles séricos de creatinina cinasa (creatin cinasa) 10 veces por encima del límite superior normal) ha sido reportada ocasionalmente (hasta 0,1%) con la simvastatina. La rabdomiólisis (dolor muscular, debilidad, acompañada de una marcada elevación de los niveles séricos de creatinina cinasa 10 veces por encima del límite superior normal e incremento de la concentraciones séricas de creatinina, acompañada usualmente de orina café y mioglobinuria) con o sin falla renal aguda secundaria a la mioglobinuria ha sido reportada raramente con la terapia de estatinas incluyendo la simvastatina. La rabdomiólisis ocurre más frecuentemente en pacientes que reciben 40 mg de simvastatina que con dosis más bajas. El riesgo de miopatía puede incrementarse en pacientes con factores predisponentes como la edad avanzada (>65 años, particularmente en mujeres), hipotiroidismo, dosis elevadas de simvastatina por encima de las recomendadas (5-40 mg/día), pacientes con mayor riesgo de exposición como los asiáticos o pacientes con lesión renal. El riesgo también puede incrementarse con uso concomitante de ciertos fármacos como ciclosporina, niacina, fibratos, antibióticos macrólidos como la eritromicina, ciertos azoles antimicóticos y alcohol. El uso de simvastatina con fibratos o niacina debe ser cuidadosamente evaluado por el riesgo potencial de esta combinación, igualmente la terapia con gemfibrozil debe por lo general ser evitada.

La adición de Ezetimibe no representó reacciones de los efectos adversos del compuesto.

## INTERACCIONES

La simvastatina aumenta levemente las concentraciones de digoxina en plasma, mejora ligeramente el efecto anticoagulante de la warfarina cuando se emplea concurrentemente antimicóticos azólicos, ciclosporina, gemfibrozilo, inmunosupresores, antibióticos macrólidos o niacina, existe el riesgo potencial de rabdomiolisis y falla renal aguda. Se vigilarán los síntomas de miopatía o rabdomiólisis. Debe evitarse el uso de simvastatina concomitantemente con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de proteasa o nefazodona). De ser inevitable el uso de itraconazol, ketoconazol, claritromicina o eritromicina, debe suspenderse la terapia con simvastatina durante el curso del tratamiento. Debe evitarse el uso concomitante con drogas que posean potentes efectos inhibidores del CYP3A4 a dosis terapéuticas, a no ser que los beneficios del tratamiento

combinado compensen el incremento del riesgo. Por otra parte la administración simultánea con secuestrantes de ácidos biliares (colestiramina, colestipol) reduce el valor medio de la concentración plasmática de ezetimibe aproximadamente en un 55%, deberá tomarse al menos 2 horas antes o 4 horas después de la administración de estos. La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozilo aumenta la concentración total de ezetimibe entre 1.5 y 1.7 veces. Además, puede esperarse un incremento de la excreción de colesterol a la bilis, con aparición de coleditiasis.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento se recomienda efectuar examen de la función hepática y repetirlo cada 4 a 6 meses durante los primeros 12 meses del tratamiento. La dosis de simvastatina no debe superar los 10 mg diarios en pacientes que reciben medicación concomitante con ciclosporina, gemfibrozilo, otros fibratos (excepto fenofibrato) o niacina a dosis hipolipemiente (1 g/día). Debe evitarse el uso concomitante de simvastatina con gemfibrozilo, a menos que los beneficios compensen el incremento del riesgo de esta combinación medicamentosa. La dosis de simvastatina no debe superar los 20 mg diarios en pacientes que reciben concomitantemente amiodarona o verapamilo. El uso concomitante de simvastatina en dosis mayores que 20 mg con amiodarona o verapamilo debe evitarse a menos que el beneficio compense el aumento del riesgo de miopatía. El jugo de toronja contiene uno o más componentes que inhiben CYP3A4 y que pueden aumentar los niveles plasmáticos de los medicamentos metabolizados por CYP3A4. El consumo de 250 ml por día no tiene relevancia clínica, sin embargo, cantidades muy altas (más de un litro diario) pueden aumentar significativamente el nivel plasmático de la actividad inhibitoria de la reductasa HMG-CoA durante la terapia con simvastatina y deben ser evitadas. Simvastatina y otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa ocasionalmente causan miopatía, la cual es manifestada por dolor o debilidad muscular asociada con elevación importante de la creatin cinasa (CK) (>10 veces el Límite Superior Normal - LSN). A veces la miopatía adopta forma de rabdomiólisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria que en raros casos ha sido fatal. El riesgo de miopatía aumenta por el alto nivel de inhibición de la actividad de la HMG-CoA reductasa en plasma. La terapia con simvastatina debe discontinuarse inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía.

## MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano. No se puede recomendar ningún tratamiento específico para la sobredosis de Ezetimibe/Simvastatina. En caso de sobredosis, se deben emplear medidas de manejo sintomático y de soporte.

## PRESENTACIONES

**SINCOL® 40:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

## CONSERVACIÓN

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C- 30 °C. Protegido de la humedad.

## LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

Fabricado por:  
**Grob Pharma Corp.**, Santo Domingo, Rep. Dom.  
Para: **LAM, S.A.**, Santo Domingo, Rep. Dom.

