

# SIMVASTATINA

## HIPOLIPEMIANTE

### COMPOSICIÓN:

**Principio activo:** Simvastatina – 20 mg.

**Excipientes:** Ludipress, celulosa microcristalina, ácido ascórbico, ácido cítrico anhidro, aerosil, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry white, agua purificada.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Eficaz en la terapéutica de reducción de las elevaciones del colesterol total, colesterol LDL, apolipoproteína B y triglicéridos, al mismo tiempo que favorece la elevación del colesterol HDL, por lo que es ideal para el control de la hiperlipidemia primaria, dislipidemia mixta, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia familiar homocigota, disbetalipoproteinemia primaria y en adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigota con modificaciones dietéticas y otras medidas no farmacológicas fallidas.

Se emplea eficazmente como agente preventivo para reducir la morbilidad y mortalidad secundaria a infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, accidente isquémico cerebral transitorio, enfermedad renal crónica con elevaciones severas del colesterol LDL y procesos de angina estable o inestable; adyuvante en el tratamiento dietético de corrección de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con o sin enfermedad coronaria pero con múltiples factores de riesgo, y en pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad coronaria pero con múltiples factores de riesgo.

### FARMACOCINÉTICA:

**Absorción:** Posterior a la administración de simvastatina de 20 mg, su absorción es rápida a nivel del tracto gastrointestinal, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en un periodo de 1.3 a 2.4 horas después de la administración. Presenta una biodisponibilidad sistémica inhibitoria de la HMG-CoA menor al 5%, la cual no se reduce cuando se administra el medicamento en conjunto con los alimentos.

**Distribución:** Se distribuye ampliamente en el organismo a través de la circulación general teniendo incluso la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica.

**Unión a proteínas:** Tanto la simvastatina como su metabolito activo se unen de manera amplia en un 95% a las proteínas plasmáticas.

**Metabolismo:** El metabolismo oxidativo hepático de la simvastatina está mediado principalmente por CYP3A4 y CYP3A5, y el resto del metabolismo ocurre a través de CYP2C8 y CYP2C9. Los principales metabolitos activos de la simvastatina son el metabolito  $\beta$ -hidroxiácido y sus derivados 6'-hidroxi, 6'-hidroximetilo y 6'-exometileno.

**Vida media:** La vida media de la simvastatina es de 4.85 horas...

**Excreción:** La simvastatina es excretada por vía renal a través de la orina en un 13 % y por vía digestiva a través de las heces en un 60%. La totalidad de la dosis se excretara en un periodo de tiempo de 96 horas después de la última administración.

#### **FARMACODINAMIA:**

La simvastatina es una molécula farmacológicamente activa hipolipemiente que pertenece a la familia de las estatinas. Posee propiedades inhibitorias selectivas y competitivas de la enzima HMG-CoA reductasa, esta enzima es responsable de la conversión del 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A a mevalonato, el cual es el precursor de los esteroides, incluyendo el colesterol. Mediante este mecanismo inhibitorio provoca la reducción de los niveles de colesterol total, colesterol LDL, VLDL, apolipoproteína B y las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, al mismo tiempo que aumenta la síntesis del colesterol HDL. Gracias a estas propiedades farmacológicas, la atorvastatina posee la capacidad de reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía oral

#### **POSOLÓGIA:**

**DOSIS:** 5 mg - 80 mg al día, en una única toma. **DOSIS MAXIMA:** 80 mg al día.

**Se recomienda su administración en la noche con o sin el consumo conjunto de los alimentos.**

**LA DOSIS Y LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO DEBEN INDIVIDUALIZARSE Y SER DEFINIDAS POR EL MÉDICO, DE ACUERDO AL NIVEL BASAL DE LDL-COLESTEROL, EL OBJETIVO RECOMENDADO DE LA TERAPIA Y LA RESPUESTA DEL PACIENTE AL TRATAMIENTO.**

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la simvastatina o a cualquier componente de la formulación; hepatopatía activa o elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas, embarazo y lactancia; administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 como el itraconazol o el ketoconazol, posaconazol, voriconazol, nelfinavir, boceprevir, telaprevir, eritromicina, claritromicina, telitromicina, lomitapida y nefazodona; administración concomitante de gemfibrozilo, ciclosporina o danazol.

#### **PRECAUCIONES DE USO:**

Se debe tener especial precaución en pacientes diabéticos, enfermedades hepáticas, alcoholismo, hipotiroidismo, insuficiencia renal, pacientes con antecedente de accidente cerebro vascular reciente. Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la atorvastatina puede afectar en raras ocasiones al músculo esquelético y producir mialgia, miositis y miopatía que pueden progresar a rabdomiólisis. Se han notificado casos muy raros de miopatía necrosante inmunomediada durante o después de la administración de este medicamento.

Antes de iniciar el tratamiento, realizar perfil de lípidos en ayunas y se debe volver a verificar entre 4 y 12 semanas después de comenzar la terapia. Deben realizarse pruebas de función hepática (AST, ALT, bilirrubina total y fosfatasa alcalina) si se presentan síntomas que sugieran hepatotoxicidad; la medición basal de CPK debe realizarse para personas con antecedentes familiares de intolerancia a las estatinas o enfermedad muscular, un resultado con valores 5 veces mayores a los normales será determinante para contraindicar el uso de estatinas por el riesgo de miositis y rabdomiólisis.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

En caso de desarrollarse reacciones adversas estas son leves e incluyen estreñimiento, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, miopatía, rabdomiolisis, astenia, cefalea, parestesia, mareos, depresión, insomnio, reacción anafiláctica, neuropatía periférica, anemia, visión borrosa, alteración visual, insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia, erupción cutánea, prurito, alopecia, erupciones liquenoides medicamentosas, ginecomastia, disfunción eréctil, aumentos de las transaminasas séricas, aumento de los niveles de CPK.

#### **ADVERTENCIAS ESPECIALES DE USO:**

**Embarazo:** Se encuentra actualmente clasificado como **categoría X** de riesgo en el embarazo. Se contraindica el uso de atorvastatina durante el embarazo debido a que su uso puede propiciar alteraciones en el desarrollo del feto. En mujeres en edad fértil que no realicen un proceso de planificación familiar con anticonceptivos, se contraindica el uso de atorvastatina si existen dudas por retraso en la menstruación o síntomas sugestivos de un proceso gestacional en curso.

**Lactancia:** Se desconoce si este fármaco o sus metabolitos se excretan en la leche materna, sin embargo, este medicamento representa un riesgo potencial para el lactante, por lo cual su uso se encuentra contraindicado en mujeres en periodo de lactancia.

**Pediatría:** Actualmente no se ha establecido el nivel seguridad de atorvastatina en la población pediátrica, su uso está recomendado estrictamente bajo recomendación médica pediatra a partir de los 10 años y se requiere un seguimiento del paciente durante el tratamiento.

**Geriatria:** Se debe realizar una estricta valoración al paciente geriátrico, debido a que en este grupo etario de pacientes son más frecuentes las enfermedades hepáticas, renales y las miopatías que pueden complicarse con el uso continuo de este medicamento.

**Precauciones al conducir vehículos y maquinaria:** No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **INTERACCIONES:**

No se debe administrar simvastatina de manera concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4 como el itraconazol, el ketoconazol, posaconazol, voriconazol, nefinavir, boceprevir, telaprevir, eritromicina, claritromicina, telitromicina, lomitapida y nefazodona; administración

concomitante de gemfibrozilo, ciclosporina, danazol, ácido fusídico, fenofibrato, niacina, amiodarona, amlodipino, verapamilo, diltiazem, elbasvir, grazoprevir, lomapatida, daptomicina, jugo de pomelo.

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

En casos de sobredosificación o ingesta accidental excesiva del medicamento el manejo terapéutico del paciente será sintomático y se deben instaurar medidas de soporte vital si es necesario. Los síntomas que se pueden desarrollar posterior a una sobredosificación con simvastatina son la dificultad respiratoria, ictericia, daño hepático, orina oscura, dolor muscular y convulsiones.

Se debe llevar a cabo una valoración adecuada de la función hepática, renal y de los niveles séricos de CPK. Debido a la elevada unión de simvastatina a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa el aclaramiento de la simvastatina.

### **PRESENTACIONES:**

Caja de 20 tabletas (2 blíster con 10 tabletas recubiertas cada uno).

Caja de 50 tabletas (5 blíster con 10 tabletas recubiertas cada uno).

Caja de 100 tabletas (10 blíster con 10 tabletas recubiertas cada uno).

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

Manténgase fuera del alcance de los niños, en su envase original, a una temperatura no mayor de 30°, protegido de la luz y del calor.

- *Consultar al médico en caso de requerir más información o tenga cualquier inquietud adicional.*
- *En caso de que los síntomas continúen, consultar al médico.*
- *Conservar el prospecto para futura información que se requiera.*



**Kronos Laboratorios C. Ltda.**

km 8.5 Vía Daule · Teléfonos: 2253143 - 2251445

Q.F. responsable: **Dr. Luis Carlo Paredes.**

[www.kronoslaboratorios.com](http://www.kronoslaboratorios.com) - [info@kronoslaboratorios.com](mailto:info@kronoslaboratorios.com)

**Guayaquil - Ecuador**