

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI****SIMCOR 20 mg comprimate filmate****SIMCOR 40 mg comprimate filmate****2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ***Simcor 20 mg*

Un comprimat filmat conține simvastatină 20 mg.

Excipient - lactoză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Simcor 40 mg, comprimate filmate

Un comprimat filmat conține simvastatină 40 mg.

Excipienți: lactoză, Sunset Yellow FCF (lac de aluminiu) (E 110)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Simcor 20 mg

Comprimate filmate, rotunde, biconvexe, de culoare bej.

Simcor 40 mg

Comprimate filmate, rotunde, biconvexe, de culoare portocalie.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Hipercolesterolemie: pentru a reduce creșterea nivelului plasmatic total de LDL-colesterol, la pacienții cu hipercolesterolemie familială, hipercolesterolemie (tip IIa) sau hiperlipidemie mixtă (tip IIb) în combinație cu măsuri dietetice, când răspunsul la dietă sau alte măsuri nefarmacologice au fost insuficiente.

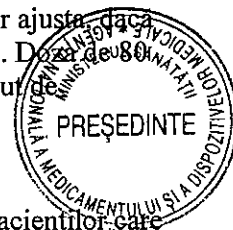
Cardiopatie ischemică: pentru prevenirea mortalității și morbidității cardiovasculare, când nivelul plasmatic al colesterolului este normal sau peste 5,5 mmol/l (212 mg/dl), la pacienții cu patologie cardiovasculară de origine aterosclerotică sau la diabetici, când răspunsul la dietă și la alte măsuri nefarmacologice nu a fost favorabil.

4.2 Doze și mod de administrare

Înainte de tratamentul cu simvastatină, precum și pe parcursul terapiei cu acest medicament, pacienții trebuie să urmeze o dietă hipocolesterolemiantă.

Simcor se va administra cu o cantitate suficientă de apă, fie pe stomacul gol, fie după masă.

Posologia este de 5-80 mg pe zi, administrate oral, într-o priză unică, seara. Dozele se vor ajusta dacă este necesar, la interval de minimum 4 săptămâni, până la o doză maximă de 80 mg pe zi. Doza de 80 mg pe zi este recomandată doar la pacienții cu hipercolesterolemie severă și cu risc crescut de complicații cardiovasculare.



Hipercolesterolemie

Doza inițială uzuală este de 10-20 mg pe zi, în priză unică, administrată seara. În cazul pacienților care necesită reducerea drastică a LDL-colesterolului (peste 45%), tratamentul cu simvastatină poate fi inițiat cu 20-40 mg pe zi, în priză unică, seara.

Dacă nivelul LDL-colesterolului scade sub 75 mg/dl (1,94 mmol/l) sau dacă colesterolul plasmatic total scade sub 140 mg/dl (3,6 mmol/l), trebuie luată în considerare reducerea dozei de simvastatină. În cazul hipercolesterolemiei familiale, datele din literatură obținute pe baza rezultatelor studiilor clinice controlate, arată că regimul de dozaj al simvastatinei este de 40 mg pe zi, seara sau 80 mg pe zi, repartizate în 3 prize: 20 mg, 20 mg și 40 mg seara. Administrarea simvastatinei se va realiza complementar altor tratamente hipolipemiante (afereza LDL-colesterolului).

revenirea cardiopatiei ischemice: La pacienții cu risc crescut de cardiopatie ischemică, simvastatina se va administra în doză de 20-40 mg pe zi, în priză unică, seara. Tratamentul medicamentos poate fi inițiat concomitent cu exercițiile fizice. Ajustarea dozelor se va face, dacă este necesar, conform indicațiilor de mai sus.

Terapia concomitentă

Simvastatina este eficientă ca monoterapie sau în asociere cu chelatori de acizi biliari. Doza de simvastatină se va administra cu 2 ore înainte sau după 4 ore de la administrarea chelatorului de acid biliar.

La pacienții cărora li se administrează medicamente imunosupresoare (ciclosporină), gemfibrozil sau niacină în doze hipolipemiante concomitent cu simvastatină, doza maximă recomandată este de 10 mg de simvastatină pe zi. La pacienții care se află în tratament concomitent cu amiodaronă sau verapamil și simvastatină, doza de simvastatină nu va depăși 20 mg pe zi. (vezi și pct. 4.4. și pct. 4.5).

În insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală moderată nu este necesară modificarea dozei deoarece simvastatina nu suferă o excreție renală semnificativă. La pacienții cu insuficiență renală semnificativă (clearance al creatininei < 30 ml/min), administrarea unei doze de simvastatină peste 10 mg pe zi se va face cu precauție, iar dacă este necesar, tratamentul se va iniția cu prudență, începând cu 5 mg pe zi.

La copii și adolescenți (<18 ani)

Eficacitatea și siguranța folosirii simvastatinei la copii nu a fost stabilite. În consecință, acest medicament nu este recomandat pentru uz pediatric.

La vârstnici

Experiența clinică a folosirii simvastatinei la pacienții vârstnici este limitată, totuși eficacitatea în urma dozelor standard pare similară cu cea a populației generale.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la simvastatină sau la oricare din excipienții produsului.
- Afecțiuni hepatice active sau creșteri persistente, inexplicabile, ale valorilor transaminazelor serice.
- Sarcină și alăptare.
- Porfirie.
- Administrarea concomitentă de itraconazol, ketoconazol, antiproteaze, amiodarona (vezi și pct. 4.5)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului

Statinele se vor prescrie cu precauție pacienților cu factori predispozanți pentru rabdomioliză. Se recomandă măsurarea nivelului de creatinkinază înaintea inițierii tratamentului cu statine în următoarele situații:

- insuficiență renală;
- hipotiroidism;
- istoric personal sau ereditar de afecțiuni la nivel muscular;
- istoric anterior de toxicitate musculară la administrarea de statine sau fibrati;
- abuz de alcool;
- la vârstnici (peste 70 de ani), datorită prezenței factorilor predispozanți pentru rabdomioliză.

În aceste situații, riscurile tratamentului cu Simcor se vor lua în considerare în relație cu posibilele beneficii, fiind recomandată monitorizarea clinică.

Dacă nivelul creatinkinazei (CK) este semnificativ crescut (de peste 5 ori față de limita superioară a normalului), nu este indicat tratamentul cu simvastatină.

Dacă în timpul tratamentului cu statine apar dureri musculare, senzație de slăbiciune musculară sau crampe, se va măsura nivelul CK. Dacă acest nivel este crescut semnificativ (de peste 5 ori față de limita superioară a normalului), tratamentul se va întrerupe.

Dacă simptomatologia la nivel muscular este severă și determină disconfort zilnic, chiar dacă nivelul CK este $\leq$ de 5 ori față de limita superioară a normalului, se va lua în considerare întreruperea tratamentului.

Dacă simptomatologia musculară se remite, iar nivelul CK revine la normal, reintroducerea unei statine poate fi luată în considerare la dozele cele mai mici și sub supraveghere.

Risc de toxicitate musculară

Simvastatina, ca și alți inhibitori de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima-A-reductază (HMG-CoA-reductază) pot determina miopatie, manifestată prin dureri și slăbiciune musculară, asociate cu creșterea semnificativă a creatin-fosfokinazei (CPK) ($>$ de 10 ori față de limita superioară a normalului). Rar, s-a raportat rabdomioliză, cu sau fără insuficiență renală acută secundară mioglobinuriei.

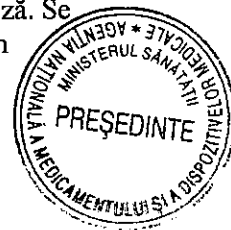
Riscul de afectare musculară/rabdomioliză este în legătură cu doza, iar monitorizarea enzimelor musculare se va intensifica atunci când simvastatina este administrată la dozele cele mai mari. Incidența și severitatea miopatiei este crescută prin administrarea concomitentă a inhibitorilor de HMG-CoA-reductază împreună cu medicamente care determină miopatie dacă sunt administrate singure, cum ar fi gemfibrozil și niacină (acid nicotinic) la doze care scad nivelul de lipide ($\geq$ 1g pe zi). Simvastatina și alți inhibitori de HMG-CoA-reductază sunt metabolizați de citocrom P450 isoform 3A4 (CYP3A4). Anumite medicamente (ciclosporină, itraconazol, ketoconazol, antibiotice macrolide, inhibitori de HIV-proteaze, amiodaronă, verapamil) care au un efect inhibitor semnificativ la doze terapeutice al acestei căi metabolice, pot crește semnificativ nivelul plasmatic al inhibitorilor de HMG-CoA-reductază și astfel crește riscul de miopatie. (vezi și pct. 4.3., pct. 4.5).

Măsuri generale pentru reducerea riscului de miopatie:

- Pacienții care încep tratamentul cu simvastatină vor fi atenționați asupra riscului de miopatie și vor fi sfătuiți să raporteze prompt durerile musculare inexplicabile, sensibilitate sau slăbiciune musculară. Nivelul CPK de peste 10 ori limita superioară a normalului la acești pacienți, indică miopatie și este necesară întreruperea tratamentului cu simvastatină. În cele mai multe situații, simptomele de miopatie se remit.
- Pacienții cu rabdomioliză au istoric medical complicat: unii au istoric de insuficiență renală, în general de cauză diabetică. La acești pacienți, creșterea dozelor de simvastatină necesită prudență. De asemenea, tratamentul cu simvastatină se va întrerupe pentru câteva zile înaintea unei intervenții chirurgicale majore.
- În ceea ce privește riscul reacțiilor adverse asupra musculaturii, în legătură cu dozajul, este indicată evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu înaintea recomandării creșterii dozelor de simvastatină (ex: 80 mg).

Măsuri de scădere a riscului de miopatie determinată de interacțiuni cu diverse medicamente:

- Este indicată evaluarea potențialelor beneficii și riscuri ale tratamentului la pacienții care primesc terapie asociată cu simvastatină și alte medicamente cu care aceasta poate interacționa. Se vor monitoriza simptomele la nivelul musculaturii, mai ales în timpul primei luni de



tratament sau în condițiile creșterii dozelor medicamentelor. Se va lua în considerare determinarea periodică a CPK.

- Combinația dintre fibrati sau niacină și doze mici de simvastatină au fost folosite fără apariția de miopatii, pe termen scurt, cu monitorizare atentă și evaluarea raportului risc/beneficiu. Această combinație este interzisă la pacienți cu hiperlipidemie severă combinată și cu risc crescut cardiovascular.
- La pacienții la care se administrează concomitent ciclosporină, fibrati sau niacină, doza de simvastatină nu trebuie să depășească, în general, 10 mg pe zi, deoarece riscul de miopatie crește substanțial la doze mari.
- Dacă nu există alternativă în ceea ce privește tratamentul pe termen scurt cu itraconazol, ketoconazol, eritromicină, claritromicină, se va lua în considerare întreruperea pe o perioadă scurtă a terapiei anticolesterolice.

Efecte hepatice

Imediat după inițierea tratamentului cu simvastatină, pot apărea creșteri minore, asimptomatice și tranzitorii ale nivelului transaminazelor serice, care nu necesită întreruperea medicației. Nu există semne care să demonstreze faptul că acest lucru are legătură cu hypersensibilitatea la simvastatină. Se recomandă efectuarea de teste hepatice înainte de inițierea tratamentului cu simvastatină, apoi periodic (ex: de două ori pe an pentru primul an de tratament sau în interval de un an de la ultima creștere a dozei). Pacienții care primesc doze de 80 mg necesită un test suplimentar la 3 luni. Se va acorda o atenție deosebită pacienților cu nivele crescute ale transaminazelor serice. La aceștia, testele se vor efectua prompt și mult mai frecvent. Dacă nivelul transaminazelor continuă să crească, în special dacă se atinge triplul limitei superioare a normalului, administrarea simvastatinei se va întrerupe.

Simvastatina se va administra cu precauție pacienților care consumă cantități mari de alcool și/sau care au în antecedente istoric de afecțiuni hepatice.

Insuficiență renală

Simvastatina se va folosi cu precauție în cazul insuficienței renale severe (clearance al creatininei < 30 ml/min).

Hipercolesterolemie secundară

În cazul hipercolesterolemiei secundare cauzată de hipotiroidism sau în cazul unui sindrom nefrotic, înainte de inițierea tratamentului cu simvastatină se indică tratarea bolii.

Boală pulmonară interstițială

Pentru unele statine s-au raportat cazuri excepționale de boală pulmonară interstițială, în special în tratamentul de lungă durată (vezi pct. 4.8.). Simptomele de prezentare pot include dispnee, tuse neproductivă și alterarea stării generale (fatigabilitate, scădere ponderală și febră). Dacă se suspectează apariția bolii pulmonare interstițiale, tratamentul cu statine trebuie întrerupt.

Altele

Simcor 20 mg:

Datorită prezenței lactozei printre excipienți, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție al glucozei-galactozei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Simcor 40 mg:

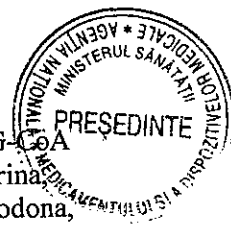
Datorită prezenței lactozei printre excipienți, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la lactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție al glucozei-galactozei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Simcor 40 mg conține ca și excipient Sunset Yellow FCF (E110); acesta poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Gemfibrozil, fibrati și doze hipolipemiante de niacin (peste 1 g pe zi)

Dacă aceste medicamente sunt administrate concomitent cu simvastatina, riscul miopatiei este crescut și, de aceea administrarea asociată trebuie evitată. (vezi pct. 4.4)



Inhibitori ai citocromului P450 (izoenzima 3A4)

Inhibitorii P450 pot crește riscul miopatiei prin intensificarea activității inhibitorului HMG-CoA reductazei în plasmă, în timpul terapiei cu simvastatină. Astfel de inhibitori sunt: ciclosporina, itraconazolul, ketoconazolul, eritromicina, claritromicina, inhibitorii proteazei HIV, nefazodona, tamoxifen, tacrolimus, corticosteroizi. De aceea, aceste asocieri sunt contraindicate. De asemenea, sucul de grapefruit poate inhiba citocromul P450 și astfel poate crește nivelul medicamentelor metabolizate pe această cale. De aceea, se va evita administrarea concomitentă a simvastatinei și a sucului de grapefruit.

Inductorii citocromului P450

Inductorii citocromului P450 (fenitoină, fenobarbital, barbiturice, rifampicină, ciclofosamidă, carbamazepinele, omeprazol) determină scăderea nivelului plasmatic al statinelor. De aceea, asocierea dintre aceștia și Simcor nu este recomandată.

Derivați cumarinici

Simvastatina potențează moderat efectul anticoagulantelor cumarinice. La pacienții tratați cu derivați cumarinici, timpul de protrombină trebuie determinat înaintea începerii tratamentului cu simvastatină și frecvent, în faza inițială de tratament pentru a evidenția o eventuală modificare semnificativă a timpului de protrombină. După stabilizarea valorilor timpului de protrombină, este necesară monitorizarea acestui parametru la intervale obișnuite pentru un tratament anticoagulant. În cazul modificării dozelor de simvastatină sau întreruperii tratamentului, este necesară repetarea procedurii inițiale.

Digoxină

Administrarea concomitentă de simvastatină și digoxină determină o creștere ușoară (sub 0,3 ng/ml) a concentrației plasmatice a digoxinei. De aceea nivelele plasmatice ale digoxinei vor fi monitorizate în timpul terapiei concomitente cu simvastatină.

Verapamil, diltiazem, amiodaronă

Sunt necesare precauții în cazul administrării concomitente de simvastatină (peste 20 mg pe zi) și verapamil, diltiazem, amiodaronă, datorită riscului crescut de miopatie și rabdomioliză.

4.6 Sarcina și alăptarea

Simvastatina este contraindicată în timpul sarcinii.

Ateroscleroza este o boală cu evoluție lentă, iar întreruperea medicației antihiperlipemice în timpul sarcinii ar trebui să aibă un impact redus asupra hipercolesterolemiei primare, în cadrul tratamentului pe termen lung. În plus, colesterolul și alți derivați de colesterol sunt importanți în cadrul dezvoltării fetale (ex.: sinteza steroizilor și a membranelor celulare).

Deoarece simvastatina și alți inhibitori de HMG-CoA reductază scad sinteza de colesterol, precum și producția altor derivați de colesterol, administrarea de Simcor este contraindicată în timpul sarcinii. Administrarea la femei în perioada fertilă se va face doar dacă sunt utilizate metode contraceptive adecvate. Între întreruperea tratamentului cu simvastatină și o eventuală concepție se va păstra un interval de 1 lună. Dacă pacienta devine însărcinată în timpul tratamentului cu simvastatină, administrarea acesteia se va întrerupe și pacienta va fi informată în ceea ce privește posibilele reacții adverse ale Simcor asupra fătului.

Au fost raportate unele cazuri de malformații congenitale în urma expunerii intrauterine la inhibitori de HMG-CoA reductază.

Deoarece siguranța administrării simvastatinei la femeile însărcinate nu a fost stabilită și nu există un beneficiu terapeutic clar al acesteia în timpul sarcinii, tratamentul ar trebui întrerupt imediat după confirmarea sarcinii.

Nu se cunoaște dacă simvastatina sau metaboliții săi se excretă în laptele matern. Deoarece numeroase produse farmaceutice se excretă în laptele matern, și deoarece simvastatina poate produce serioase efecte adverse asupra copilului, tratamentul cu Simcor nu este recomandat mamelor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Simvastatina nu influențează negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie atenționați despre posibilitatea apariției vertijului.



4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse ale Simcor în urma datelor din literatură obținute conform studiilor clinice sunt: foarte frecvente ($\geq 1/10$), obișnuite ($\geq 1/100$, $< 1/10$), rare ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), foarte rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) și excepționale ($< 1/10000$).

Tulburări hematologice și limfatice:

- foarte rare: anemie.

Tulburări ale sistemului nervos:

- rare: cefalee
- foarte rare: parestezie, neuropatie periferică, vertij.

Tulburări gastro-intestinale:

- frecvente: constipație, dureri abdominale, flatulență, greață
- rare: dispepsie, diaree
- foarte rare: vărsături, pancreatită.

Tulburări hepatice:

- foarte rare: icter, hepatită.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

- rare: exantem, erupții cutanate tranzitorii, prurit.
- foarte rare: alopecie.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

- foarte rare: miopatie, mialgie, crampe musculare, rabdomioliză.

Investigații diagnostice:

- rare: creșterea nivelului seric al transaminazelor, fosfatazei alcaline și creatinfosfokinazei (CPK).

Alte reacții adverse:

- rare: astenie, disfuncții erectile, sindrom de hipersensibilitate (angioedem, sindrom lupus-like, polimialgie reumatică, vasculită, trombocitopenie, eozinofilie, artrite și artralгии, urticarie, fotosensibilitate, febră, înroșirea pomeților, dispnee și indispoziție generală)
- foarte rare: depresie, eritem polimorf, inclusiv sindrom Stevens-Johnson, leucopenie și purpură.

La unele statine s-au raportat următoarele evenimente adverse:

- tulburări ale somnului, incluzând insomnie și coșmaruri,
- amnezie,
- disfuncții sexuale,
- depresie
- Cazuri excepționale de boală pulmonară interstițială, în special în tratamentul de lungă durată. (vezi pct. 4.4.)

4.9 Supradozaj

S-au raportat puține cazuri de supradozaj. Nici un pacient nu a prezentat simptome specifice; toți s-au recuperat fără sechele. Cea mai mare doză ingerată raportată a fost de 450 mg.

În caz de supradozaj, se întrerupe administrarea de Simcor, se instituie măsuri generale de susținere și se va monitoriza funcția hepatică.



5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hipolipemiante, hipocolesterolemiante și hipotrigliceridemiante, inhibitori ai HMG-CoA, codul ATC: C10AA01

Simvastatina este un hipocolesterolemiat, derivat sintetic din fermentarea produselor de *Aspergillus terreus*. După administrarea orală, simvastatina, care este o lactonă inactivă, este hidrolizată într-un β -hidroxiacid. Acesta este metabolitul principal, fiind un inhibitor al 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima-A reductazei (HMG-CoA), enzima ce catalizează o etapă precece a biosintezei de colesterol. Simvastatina reduce astfel concentrațiile plasmatice ale colesterolului total, ale lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL), ale lipoproteinelor cu densitate foarte joasă (VLDL) și trigliceridelor, crescând moderat concentrația plasmatică a lipoproteinelor cu densitate înaltă (HDL). Forma activă a simvastatinei este un inhibitor specific al HMG-CoA reductazei, enzima ce catalizează conversia HMG-CoA la mevalonat. Deoarece conversia HMG-CoA la mevalonat este o etapă precece în biosinteza colesterolului, nu se așteaptă ca simvastatina să ducă la acumularea de steroli cu potențial toxic. În plus, HMG-CoA este metabolizat imediat înapoi la acetyl CoA, care participă la multe procese de biosinteză în organism. Mecanismul prin care simvastatina produce scăderea LDL-colesterolului implică reducerea concentrației VLDL-colesterolului și inducția receptorilor LDL-colesterolului, ceea ce determină o scădere a sintezei de LDL-colesterol și creșterea catabolismului acestuia. Scăderea sintezei hepatice de colesterol produce o creștere a numărului receptorilor membranari pentru LDL-colesterol (receptori Apo B100, Apo E). Creșterea acestor receptori permite epurarea plasmatică a LDL-colesterolului, metabolizarea intracelulară, apoi captarea colesterolului esterificat la nivel membranar prin Apo A1 și formarea de HDL-colesterol. Simvastatina scade, deci, LDL-colesterolul în cazurile în care există un număr redus de receptori LDL-colesterol, fie în forme primare (hipercolesterolemii familiale tip IIa și IIb), fie în formele secundare, unde există un aport exagerat în grăsimi alimentare saturate (hipercolesterolemia nonfamilială de tip poligenic). Răspunsul biologic este deja semnificativ după 2 săptămâni de tratament și este maxim după 4-6 săptămâni de tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Simvastatina administrată oral este rapid și imediat absorbită, nefiind afectată de ingestia de alimente. Simvastatina este metabolizată extensiv la primul pasaj hepatic. Este metabolizată în ficat în numeroși metaboliți activi (betahidroxiacizi) și inactivi. Datorită metabolizării hepatice a simvastatinei (estimată a fi > 60%), biodisponibilitatea medicamentului în circulația generală este scăzută. S-a estimat că mai puțin de 5% din doza orală de simvastatină ajunge în circulația generală ca inhibitor activ.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice a simvastatinei și metaboliților săi se face în proporție de aproximativ 95%.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică pentru inhibitorii de HMG-CoA reductază din circulația sistemică este de aproximativ 2 ore.

După administrarea unei doze orale de simvastatină, 13% din doză este excretată prin urină și 60% prin fecale (care reprezintă metaboliți excretați pe cale biliară, simvastatină nemodificată, precum și substanță neabsorbită).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Administrarea unor nivele crescute de simvastatină la diverse specii de animale a demonstrat o serie de modificări tisulare.

O serie de studii în ceea ce privește genotoxicitatea (in vitro și in vivo) nu au demonstrat potențialul genotoxic al simvastatinei.

S-au realizat și studii pe termen lung pentru a evidenția efectul carcinogenic al simvastatinei. Doze mai ale acestui medicament au produs tumori într-o serie de organe (șoareci: ficat, plămâni, glandă Harder; șobolani: ficat, glandă tiroidă). Simvastatina este considerat un produs non-genotoxic carcinogen la rozătoare. Deoarece incidența tumorilor la rozătoare crește totuși după administrarea unor doze foarte mari (concentrația în sânge este de 15-30 de ori mai mare decât la om), putem considera că aceste date nu sunt relevante în utilizarea clinică a simvastatinei.

În urma studiilor pe animale s-a observat că metaboliții activi ai simvastatinei produc malformații fetale la doze toxice. În urma administrării de simvastatină s-au observat cazuri izolate de reducere a fertilității și degenerare testiculară, la șobolani și câini.



6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Simcor 20 mg

Nucleu: Microcelac® 100 (lactoză monohidrat 75% + celuloză microcristalină 25%), celuloză microcristalină, amidon parțial pregelatinizat, acid ascorbic, acid citric, butilhidroxianisol, dioxid de siliciu coloidal, stearat de magneziu.

Film: Opadray II 85 F 24204 (alcool polivinilic parțial hidrolizat, dioxid de titan (E 171), macrogol 4000 (PEG 3350), talc, oxid galben de fer (E 172), oxid roșu de fer (E 172), oxid negru de fer (E 172)).

Simcor 40 mg

Nucleu: Microcelac® 100 (lactoză monohidrat 75% + celuloză microcristalină 25%), celuloză microcristalină (Vivapur 101), amidon parțial pregelatinizat (Starch 1500), acid ascorbic, acid citric anhidru, butilhidroxianisol, dioxid de siliciu coloidal (Aerosil 200), stearat de magneziu.

Film: Opadray II 85 F 23642 (alcool polivinilic parțial hidrolizat, dioxid de titan (E 171), macrogol 4000 (PEG 3350), talc, oxid roșu de fer (E 172), indigo carmine (lac de aluminiu) (E132), Sunset Yellow FCF (lac de aluminiu) (E110)).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Simcor 20 mg

3 ani

Simcor 40 mg

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Simcor 20 mg

Cutie cu 3 blistere Al/PVC a câte 10 comprimate filmate

Cutie cu 150 blistere Al/PVC a câte 10 comprimate filmate

Cutie cu 1 blister Al/PVC cu 10 comprimate filmate

Simcor 40 mg

Cuție cu 1 blister din Al/PVC a câte 10 comprimate filmate.
Cuție cu 3 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate filmate.
Cuție cu 150 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate filmate.



6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Antibiotice S.A.,
Str. Valea Lupului nr. 1, Iași
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Simcor 20 mg: 6392/2006/01-02-03

Simcor 40 mg: 6871/2006/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Octombrie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2010