

SIMITRI

ABBOTT

Dislipidémico.

Composición.

Cada comprimido recubierto contiene: Núcleo del Comprimido: Butil hidroxianisol (E320), Monohidrato de lactosa, Laurilsulfato de sodio, Almidón pregelatinizado (maíz), Docusato de sodio, Sacarosa, Ácido cítrico monohidrato (E330), Hipromelosa (E464), Crospovidona (E1202), Estearato de magnesio (E572), Celulosa microcristalina silicificada (compuesta por celulosa microcristalina y dióxido de silicio, coloidal anhidro), Ácido ascórbico (E300). Recubrimiento: Alcohol polivinilo, parcialmente hidrolizado (E1203), Dióxido de titanio (E171), Talco (E553b), Lecitina (derivado de soya (E322), Goma xantana (E415), Óxido de hierro rojo (E172).

Indicaciones.

Simitri está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta y ejercicio en pacientes adultos con alto riesgo cardiovascular con dislipidemia mixta para reducir los niveles de triglicéridos y aumentar los de HDL-C cuando los niveles de LDL-C están controlados adecuadamente con la dosis correspondiente de simvastatina en monoterapia.

Dosificación.

La dosis recomendada es una Comprimido por día. Debe evitarse el jugo de pomelo. La respuesta al tratamiento debe vigilarse mediante la cuantificación de valores de lípidos séricos (colesterol total (TC), LDL-C, triglicéridos (TG)). *Pacientes ancianos (≥65 años de edad):* No es necesario ajustar la dosis. Se recomienda la dosis usual, excepto en caso de hipofunción renal con tasa de filtración glomerular calculada < 60 ml/min/1.73 m², en cuyo caso Simitri está contraindicado. *Pacientes con daño renal:* Simitri está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal

moderada a grave, con tasa de filtración glomerular calculada < 60 ml/min/1.73 m². Simitri debe usarse con cautela en pacientes con insuficiencia renal leve cuya tasa de filtración glomerular calculada sea de 60 a 89 ml /min/1.73 m². *Pacientes con daño hepático:* Simitri no se ha estudiado en pacientes con daño hepático, por lo que está contraindicado en esta población. *Población pediátrica:* Simitri está contraindicado en niños y adolescentes de hasta 18 años de edad. *Método de administración:* Cada Comprimido debe deglutirse entero con un vaso de agua. Los Comprimidos no deben triturarse ni masticarse. Pueden tomarse con o sin alimento.

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad a las sustancias activas, maní, soya o cualquiera de los excipientes. Fotoalergia o reacción fototóxica conocida durante el tratamiento con fibratos o cetoprofeno. Enfermedad hepática activa o aumentos persistentes inexplicables de transaminasas séricas. Enfermedad vesicular conocida. Pancreatitis aguda o crónica, excepto por la pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia grave. Insuficiencia renal moderada o grave (tasa de filtración glomerular calculada < 60 ml/min/1.73 m²). Administración concomitante de fibratos, estatinas, danazol, ciclosporina o inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4. Población pediátrica (edad menor de 18 años). Embarazo y lactancia. Antecedente personal de miopatía y/o rabdomiólisis con estatinas y/o fibratos, o aumento confirmado de la creatina fosfocinasa a más de 5 veces el límite superior normal (ULN) en un tratamiento previo con estatina. Administración concomitante de amiodarona, verapamilo, amlodipino o diltiazem.

Reacciones adversas.

Tabla de reacciones adversas: Durante los estudios clínicos doble ciego de 24 semanas de duración, 1,237 pacientes recibieron tratamiento con fenofibrato y simvastatina concomitantes. En un análisis combinado de estos cuatro estudios, la tasa de suspensión debida a reacciones adversas surgidas durante el tratamiento fue 5.0% (51 sujetos de 1012) después de 12 semanas de tratamiento con fenofibrato y simvastatina 145 mg/20 mg

por día, y 1.8% (4 sujetos de 225) después de 12 semanas de tratamiento con fenofibrato y simvastatina 145 mg/40 mg por día. Las reacciones adversas surgidas durante el tratamiento reportadas en pacientes que recibieron administración concomitante de fenofibrato y simvastatina se listan a continuación por clase de sistema-órgano y frecuencia. Las reacciones adversas de Simitri concuerdan con las conocidas para sus dos sustancias activas: fenofibrato y simvastatina. Las frecuencias de reacciones adversas se clasifican según lo siguiente: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy rara ($< 1/10,000$) y desconocida (no puede calcularse con base en los datos disponibles). *Reacciones adversas observadas con la administración concomitante de fenofibrato y simvastatina* (Simitri):

Clase de sistema orgánico	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de vía respiratoria superior, gastroenteritis	Frecuente
Trastornos sanguíneos y linfáticos	Aumento de cuenta plaquetaria	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Aumento de alanina aminotransferasa	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dermatitis y eccema	Infrecuente
Investigaciones	Aumento de creatinina sanguínea (véanse secciones 4.3 y 4.4)	Muy frecuente

Descripción de algunas reacciones adversas: Aumento de creatinina sanguínea: 10% de los pacientes tuvieron un incremento en la creatinina inicial mayor a 30 $\mu\text{mol/L}$ con la administración concomitante de fenofibrato y simvastatina, frente a 4.4% con estatina en monoterapia. El 0.3% de los pacientes con administración concomitante tuvieron incrementos clínicos relevantes de la creatinina hasta valores $> 200 \mu\text{mol/L}$. *Información adicional sobre las sustancias activas individuales de la combinación en dosis fija:* A continuación, se listan las reacciones adversas adicionales del uso de los medicamentos que contienen simvastatina o fenofibrato observadas en estudios clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización que podrían ocurrir con Simitri. Las categorías de frecuencia se basan en la información disponible en el Resumen de Características del Producto de simvastatina y fenofibrato disponibles en la UE.

Clase de sistema orgánico	Reacciones adversas (fenofibrato)	Reacciones adversas (simvastatina)	Frecuencia
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Descenso de hemoglobina Disminución de leucocitos		Rara
		Anemia	Rara
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad		Rara
Trastorno del metabolismo y nutrición		Diabetes mellitus****	Desconocida
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Muy raro
		Trastorno del sueño, incluidas pesadillas; depresión	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Infrecuente
		Parestesia, mareo, neuropatía periférica	Rara
		Alteración o pérdida de la memoria	Rara
Trastornos vasculares	Tromboembolia (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda)*		Infrecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		Enfermedad pulmonar intersticial	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Signos y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, flatulencia)		Frecuente
	Pancreatitis*		Infrecuente
		Estreñimiento, dispepsia	Rara
Trastornos hepatobiliares	Aumento de transaminasas		Frecuente
	Colelitiasis		Infrecuente
	Complicaciones de colestasis (p. ej., colecistitis, colangitis, cólico biliar, etc.)		Desconocida
		Aumento de γ -glutamyltranspeptidasa	Rara
		Hepatitis, ictericia Insuficiencia hepática	Muy rara
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Reacciones cutáneas graves (p. ej., eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, etc.)		Desconocida
	Hipersensibilidad cutánea (p. ej., exantema, prurito, urticaria)		Infrecuente
	Alopecia		Rara
	Reacciones de fotosensibilidad		Rara
		Síndrome de hipersensibilidad ***	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Trastornos musculares (p. ej., mialgia, miositis, espasmos musculares y debilidad)		Infrecuente
	Rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal (véase sección 4.4)		Rara
		Miopatía** Tendinopatía	Rara Desconocida
Trastornos del sistema reproductivo y mamarios	Disfunción sexual		Infrecuente
		Disfunción eréctil	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Astenia	Rara
Investigaciones	Aumento de homocisteína		Muy frecuente

Descripción de algunas reacciones adversas: Pancreatitis: * En el estudio FIELD, un estudio aleatorizado controlado con placebo realizado en 9795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observó un aumento significativo en los casos de pancreatitis en pacientes que recibieron fenofibrato, en comparación con los que recibieron placebo (0.8% vs 0.5%; $p=0.031$). *Tromboembolia:* * En el estudio FIELD se informó un aumento significativo en la incidencia de embolia pulmonar (0.7% [32/4900 pacientes] en el grupo placebo frente a 1.1% [53/4895 pacientes] en el grupo con fenofibrato; $p = 0.022$) y un aumento no significativo en la trombosis venosa profunda (placebo: 1.0% [48/4900 pacientes] vs fenofibrato 1.4% [67/4895 pacientes]; $p=0.074$). *Miopatía:* ** En un estudio clínico, la miopatía fue un efecto frecuente en pacientes tratados con simvastatina 80 mg/día, en comparación con los pacientes tratados con 20 mg/día (1.0% vs 0.02%, respectivamente). *Síndrome de hipersensibilidad:* *** Hay informes raros de un aparente síndrome de hipersensibilidad que incluye algunas de las manifestaciones siguientes: angioedema. Síndrome semejante al lupus, polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de velocidad de eritrosedimentación (ESR), artritis y artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubor, disnea y malestar. *Diabetes mellitus:* **** Diabetes mellitus: los pacientes con riesgo (glucosa en ayuno 5.6 a 6.9 mmol/L. BMI > 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deben mantenerse bajo vigilancia clínica y bioquímica según los lineamientos nacionales. *Aumento de la homocisteína sanguínea:* ***** En el estudio FIELD, el aumento promedio en la homocisteína sanguínea en pacientes tratados con fenofibrato fue 6.5 mol/L, y fue reversible con la suspensión del fenofibrato.

Presentación.

Envase con 30 comprimidos recubiertos.