

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PROSPECT PENTRU PACIENT

ZEPLAN®

Comprimat filmat

Numărul certificatului de înregistrare în Republica Moldova:

ZEPLAN, comprimate filmate 10mg Nr. 13784 din 06.02.2009

ZEPLAN, comprimate filmate 20mg Nr.13785 din 06.02.2009

ZEPLAN, comprimate filmate 40mg Nr.13783 din 06.02.2009

Denumirea comercială

ZEPLAN®

DCI-ul substanței active

Simvastatinum

COMPOZIȚIE

Zeplan® 10 mg

Un comprimat filmat conține simvastatină 10 mg și excipienți: lactoză monohidrat, butilhidroxianisol, acid ascorbic, acid citric monohidrat, celuloză microcristalină, amidon pregelatinizat, stearat de magneziu, Opadry II Pink 33G24737: hipromeloză (E 464) 40,00%; lactoză monohidrat 22,00%; macrogol 3000 8,00%; dioxid de titan (E 171) 20,50%; triacetin 6,00%; oxid roșu de fier (E 172) 3,40%; indigotină (E 132) 0,06%; oxid negru de fier (E 172) 0,04%.

Zeplan® 20 mg

Un comprimat filmat conține simvastatină 20 mg și excipienți: lactoză monohidrat, butilhidroxianisol, acid ascorbic, acid citric monohidrat, celuloză microcristalină, amidon pregelatinizat, stearat de magneziu, Opadry II Yellow 39G22514: hipromeloză (E 464) 40,00%; lactoză monohidrat 21,00%; macrogol 3000 8,00%; dioxid de titan (E 171) 22,85%; triacetin 6,00%; oxid roșu de fier (E 172) 0,01%; oxid galben de fier (E 172) 2,13%; oxid negru de fier (E 172) 0,01%.

Zeplan® 40 mg

Un comprimat filmat conține simvastatină 40 mg și excipienți: lactoză monohidrat, butilhidroxianisol, acid ascorbic, acid citric monohidrat, celuloză microcristalină, amidon pregelatinizat, stearat de magneziu, Opadry II Brown 33G26729: hipromeloză (E 464) 40,00%; lactoză monohidrat 21,00%; macrogol 3000 8,00%; dioxid de titan (E 171) 22,60%; triacetin 6,00%; oxid roșu de fier (E 172) 1,52%; oxid galben de fier (E 172) 0,47%; oxid negru de fier (E 172) 0,41%.

Forma farmaceutică

Comprimat filmat

Grupa farmacoterapeutică și codul ATC: hipolipemiante, hipocolesterolemiante și hipotrigliceridemiante, inhibitori ai HMG – CoA reductazei. **C10A A01.**

Indicații terapeutice

Cardiopatie ischemică

La pacienții cu cardiopatie ischemică, cu nivele plasmatice ale colesterolului peste 5,5 mmol/l, *Zeplan®* este indicat pentru:

- reducerea riscului mortalității;

- reducerea riscului de deces de cauză coronariană și infarct miocardic nonletal;
- reducerea necesității procedurilor de revascularizare miocardică (bypass coronarian și angioplastie coronariană transluminală percutanată);
- încetinirea progresiei aterosclerozei coronariene, inclusiv reducerea apariției de leziuni noi și ocluzii totale.

Hiperlipidemie

Zeplan[®] este indicat ca adjuvant al dietei pentru reducerea nivelului crescut al colesterolului total, al LDL- colesterolului, al apolipoproteinei B și trigliceridelor la pacienții cu hipercolesterolemie primară, hipercolesterolemie familială heterozigotă sau hiperlipidemie mixtă, atunci când răspunsul la dietă și alte măsuri nefarmacologice este insuficient.

Simvastatina crește HDL-colesterolul și de aceea scade raportul LDL-colesterol/ HDL-colesterol și colesterol total/ HDL-colesterol.

La fel ca pentru orice terapie hipocolesterolemiantă, la începutul tratamentului trebuie evaluați toți factorii de risc.

Hipercolesterolemia familială homozigotă

Zeplan[®] este indicat ca adjuvant al dietei și alte măsuri nefarmacologice de reducere a nivelului crescut al colesterolului total, LDL- colesterolului și apolipoproteinei B la pacienții cu Hipercolesterolemia familială homozigotă, atunci când răspunsul la aceste măsuri este neadecvat.

Contraindicații

- hipersensibilitate la simvastatină sau la oricare dintre excipienții produsului;
- afecțiuni hepatice active sau creșterii persistente inexplicabile ale transaminazelor serice;
- porfirie;
- sarcină și alăptare; femeii la vîrstă fertilă, în absența protecției adecvate prin metode nehormonale;
- tratament concomitent cu itraconazol; ketoconazol, antiproteaze.

Precauții

Hipertrigliceridemia

Deși simvastatina scade nivelul trigliceridelor, aceasta nu este indicată în hiperlipidemiile manifestate în principal prin hipertrigliceridemie (hiperlipidemii tip I, IV și V).

Efecte hepatice

După începerea tratamentului cu *Zeplan*[®] pot să apară creșteri tranzitorii minore și asimptomatice ale transaminazelor serice, care nu necesită întreruperea tratamentului. Nu există dovezi că aceste modificări ar fi datorate hipersensibilizării la simvastatină. Se recomandă efectuarea testelor hepatice la toți pacienții înaintea inițierii tratamentului și periodic în timpul tratamentului (de ex. de două ori pe an) în primul an sau cel puțin după creșterea dozei. Pacienții care primesc doze de 80 mg simvastatină pe zi vor efectua testele trimestrial. Se acordă atenție specială pacienților cu transaminaze serice crescute, iar la acești pacienți testele se repetă frecvent. Dacă nivelul transaminazelor este în creștere, mai ales dacă depășește de trei ori limita superioară a normalului și creșterea este persistentă, tratamentul cu *Zeplan*[®] va fi întrerupt.

Zeplan[®] va fi administrat cu precauție la pacienții care consumă cantități importante de alcool etilic și/sau au antecedente de boală hepatică. Bolile hepatice active sau transaminazele crescute sunt contraindicații pentru utilizarea simvastatinei.

Evaluarea oftalmologică

În absența oricărui tratament medicamentos, o creștere a prevalenței opacifierii cristalinelor în timp este prevezibilă, ca rezultat al îmbătrînirii. Datele actuale nu indică vreun efect advers al simvastatinei asupra cristalinelor.

Interacțiuni

Gemfibrozii și alți fibrați, niacină în doze hipolipemiante (1g/zi)

Aceste medicamente cresc riscul apariției miopatiei în cazul administrării concomitente cu simvastatină, probabil pentru că pot produce miopatie și în cazul administrării ca monoterapie. Nu există date că aceste medicamente modifică farmacocinetica simvastatinei.

Interacțiuni cu CYP3A4

Simvastatina nu are acțiuni inhibitorie asupra CYP3A4 și de aceea, nu afectează concentrațiile plasmatice ale medicamentelor metabolizate pe această cale. Simvastatina reprezintă un substrat pentru CYP3A4. Inhibitorii potenți ai CYP3A4 pot crește riscul apariției miopatiei prin creșterea concentrațiilor plasmatice ale inhibitorilor HMG-CoA reductazei. Aceste medicamente sunt: ciclosporina, itraconazolul, ketoconazolul, eritromicina, claritromicina, inhibitorii proteazei HIV și nefazodona.

Sucul de grapefruit conține unul sau mai multe componente care inhibă CYP3A4. Efectul consumului moderat (de ex. 240 ml pe zi) este minim (creștere cu 13% a activității inhibitorii asupra HMG-CoA reductazei) și fără relevanță clinică. Cantitățile mari (peste 1l pe zi) trebuie evitate pentru că produc o creștere semnificativă a activității inhibitorii asupra HMG-CoA reductazei.

Digoxină

Administrarea concomitentă a simvastatinei cu digoxină produce o ușoară creștere (sub 0,3 ng/ml) a concentrației plasmatice a digoxinei.

Derivați cumarinici

Simvastatina poate potența efectul anticoagulantelor cumarinice. La pacienții cu tratament anticoagulant se va determina timpul de protrombină înaintea introducerii simvastatinei și frecvent la începutul tratamentului cu Zeplan[®], pentru a depista eventualele modificări ale timpului de protrombină. Odată obținut un timp de protrombină stabil, pacienții vor fi testați la intervale uzuale pentru un tratament anticoagulant. Dacă doza de simvastatină se modifică, procedura inițială trebuie repetată.

Atenționări speciale

Efecte musculare

Simvastatina și alți inhibitori de HMG-CoA reductază pot produce ocazional miopatie, manifestată prin dureri sau slăbiciune musculară însoțite de creșteri importante ale creatinfosfokinazei (CPK) (>10 ori limita superioară normală). Rabdomioliza, cu sau fără insuficiență renală secundară mioglobulinuriei, poate să apară rar.

Miopia datorată interacțiunilor medicamentoase

Incidența și severitatea miopatiei cresc în cazul administrării concomitente a inhibitorilor de HMG-CoA reductază cu medicamente care pot cauza miopatie, cum sunt gemfibrozilul și alți fibrați sau niacină (acid nicotinic) administrată în doze hipolipemiente (1g/zi).

În plus, riscul apariției miopatiei crește odată cu creșterea nivelelor plasmatice ale inhibitorilor de HMG-CoA reductazei. Simvastatina și alți inhibitori ai HMG-CoA reductază sunt metabolizați prin citocromul P450 3A4 (CYP3A4). Anumite medicamente care au efect inhibitor semnificativ la doze terapeutice asupra acestei căi metabolice pot crește substanțial concentrațiile plasmatice ale inhibitorilor de HMG-CoA reductază, crescând astfel riscul de apariție a miopatiei.

Aceste medicamente sunt: ciclosporina, antifungicele derivate din azol (itraconazol și ketoconazol), antibioticele macrolide (eritromicina, claritromicina), inhibitorii proteazei HIV și antidepresivul nefazodonă.

Măsuri generale de reducere a riscului miopatiei

Eficacitatea tratamentului cu simvastatină la vârstnici este similară cu cea observată la adulți la aceleași doze. Nu se constată o creștere a frecvenței reacțiilor adverse manifestate clinic sau paraclinic.

Copiii

Nu au fost realizate studii privind eficiența și siguranța administrării simvastatinei la copii.

Reacții adverse

Zeplan[®] este în general bine tolerat. Mai frecvent pot să apară dureri abdominale, constipație și flatulență. Alte reacții adverse sunt astenia și cefaleea.

Uneori pot să apară: greață, diaree, rash, dispepsie, prurit, bufeuri vasomotorii, alopecie, somnolență, crampe musculare, mialgii, pancreatită, parestezii, neuropatie periferică, vărsături și anemie. Rareori pot apărea miopatie, rabdomioliză sau hepatită/icter. Foarte rar apare un sindrom de hipersensibilitate, care poate fi manifestat prin: angioedem, sindrom lupoid, polimialgie reumatică, vasculită, trombocitopenii, eozinofile, VSH crescut, artrite, artralгии, uricarie, fotosensibilitate, febră, hiperemie, dispnee, stare alterată.

Au fost raportate cazuri izolate de dermatomiozită.

Foarte rar au fost raportate cazuri de tendinopatii, uneori complicate cu ruptură.

Valori de laborator

Rar pot să apară creșteri marcate și persistente ale transaminazelor serice; fosfataza alcalină și γ -glutamil-transpeptidaza pot fi de asemenea crescute. Modificările testelor hepatice sunt în general ușoare și tranzitorii. O creștere a nivelului seric al fracțiunii CPK provenite din mușchii scheletici poate să apară în cazul afectării musculare.

Supradozaj

Manifestările supradozajului simvastatinei sunt nespecifice și pacienții își revin fără sechele. Tratamentul supradozajului constă în măsuri generale de susținere.

Concentrația plasmatică maximă se atinge la 1,3-2,4 ore de la ingestie.

Păstrare

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj.

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

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

Termen de valabilitate

3 ani

Ambalaj

***Zeplan*[®] 10 mg**

Cutie cu 1 blister a 14 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere a 14 câte comprimate filmate.

***Zeplan*[®] 20 mg**

Cutie cu 1 blister a 14 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere a 14 câte comprimate filmate.

***Zeplan*[®] 40 mg**

Cutie cu 1 blister a 14 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere a 14 câte comprimate filmate.

Producător

Gedeon Richter România S.A.; România

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Gedeon Richter România S.A.; România.

Str. Cuza Vodă nr. 99-105, Târgu Mureș, România

Data ultimei verificări a prospectului: noiembrie 2008