



SINVASTATINA

NOME EM INGLÊS: Simvastatin

PREPARAÇÕES COMERCIAIS: Clinfar®, Lovacor®, Sinvascor®, Zocor®.

FÓRMULA MOLECULAR: C₂₅H₂₈O₅

PESO MOLECULAR: 418,6

CAS Nº: 79902-63-9

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS: Pó cristalino branco a quase branco.

PROPRIEDADES FÍSICAS

- **SOLUBILIDADE:** Praticamente insolúvel em água, livremente solúvel em álcool e em clorofórmio.

DESCRIÇÃO

A sinvastatina (C₂₅H₃₈O₅) de peso molecular: 418,57 possui o seguinte nome químico: 2,2-ácido dimetilbutírico, 8-éster com (4R,6R)-6-[2-[(1S,2S,6R,8S,8aR)-1,2,6,7,8,8a-hexaidro-8-hidroxi-2,6-dimetil-1-naftil]etil] tetraidro -4-hidroxi-2H-piran-2-ona.

A sinvastatina é um agente redutor do colesterol derivado sinteticamente de um produto de fermentação do *Aspergillus terreus*. Após ingestão, a forma lactona inativa é hidrolisada para o seu correspondente beta-hidroxiácido. Este é o principal metabólito e inibidor da 3 hidroxi-e-metilglutamil-coenzima A (HMGCoA) redutase, uma enzima que catalisa um passo precoce e limitante na biossíntese do colesterol.

Em estudos com animais, após doses orais, a sinvastatina apresentou alta seletividade pelo fígado, onde atingiu concentrações substancialmente mais altas que em outros tecidos. A biodisponibilidade da sinvastatina por via oral é de 5%, devido ao extenso metabolismo de primeira passagem. A exposição sistêmica à forma ativa da sinvastatina é de menos de 5% da dose oral; destes, 95% estão ligados às proteínas-plasmáticas. A sinvastatina é metabolizada por hidrólise em um inibidor ativo da HMG-CoA redutase, o beta-hidroxiácido. A excreção renal está em torno de 13% e nas fezes está em torno de 60%, devido à excreção da droga pela bile.

INDICAÇÕES

A sinvastatina é indicada em pacientes com doença coronariana para: a redução do risco de morte e de infarto do miocárdio não-fatal; a redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC) e de ataques isquêmicos transitórios (AIT); a redução do risco de realização de procedimentos de revascularização do miocárdio ("bypass" da artéria coronariana ou angioplastia coronariana transluminal percutânea); a redução da progressão da arteriosclerose coronariana, incluindo a redução do desenvolvimento de novas lesões e de novas oclusões totais.

Outra indicação da sinvastatina é para a hiperlipidemia:

Redução dos níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B e triglicérides

em pacientes com hipercolesterolemia primária, hipercolesterolemia combinada (mista), quando a resposta à dieta e a outras medicações não-farmacológicas isoladamente tenha sido inadequada. A sinvastatina eleva o HDL-colesterol e, portanto, reduz a relação LDL/HDL-colesterol e a relação colesterol total/HDL. A sinvastatina também é indicada associada à dieta e à outras medidas não relacionadas à dieta para reduzir os níveis de colesterol total, LDL-colesterol e apolipoproteína B em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, quando a resposta a essas medidas for inadequada.

POSOLOGIA

O paciente deve ser colocado em uma dieta redutora de colesterol antes de receber a sinvastatina e deve continuar nesta dieta durante o tratamento.

- Hiperlipidemia: a dose inicial usual é de 10 mg/dia em dose única à noite. Pacientes com hipercolesterolemia leve a moderada podem ser tratados com posologia inicial de 5 mg. Ajustes posológicos, se necessários, devem ser feitos a intervalos não inferiores a 4 semanas, até o máximo de 80 mg/dia em dose única, à noite. Se o nível de LDL-colesterol for reduzido para menos de 75 mg/dl (1,94 mmol), ou se o colesterol total plasmático para menos de 140 mg/dl (3,6 mmol), deve-se considerar a redução da dose de sinvastatina.
- Hipercolesterolemia familiar homozigótica: a posologia para esses casos é de 40 mg/ dia, à noite, ou 80 mg/ dia divididas em 3 doses de 20 mg, 20 mg e uma noturna de 40 mg. Nestes pacientes, a sinvastatina deve ser usada associada a outros tratamentos hipolipemiantes (por exemplo, aferese de LDL) ou quando tais tratamentos não forem disponíveis.
- Doença coronariana: inicialmente, 20 mg em dose única à noite. Os ajustes posológicos podem ocorrer, se necessários, conforme já descrito anteriormente (veja posologia em hiperlipidemia).
- Terapia concomitante: a sinvastatina é eficaz isoladamente ou em combinação com os seqüestramentos de ácidos biliares. Em pacientes recebendo terapia imunossupressora concomitantemente com sinvastatina, a dose máxima recomendada é de 10 mg/dia.
- Na insuficiência renal: em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min), deve-se considerar cuidadosamente a utilização de doses acima de 10 mg/dia e, quando necessárias, devem ser implementadas com cautela.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso da sinvastatina é contra-indicado em pacientes com doenças hepáticas ativas ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas. Durante a gravidez e lactação. Nos pacientes com antecedentes de hipersensibilidade à droga, a Sinvastatina também é contra-indicada.

REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, os efeitos adversos ocorreram com baixa frequência, entre eles: dor abdominal, constipação e flatulência. Outros efeitos colaterais relatados em menores proporções foram astenia e cefaléia (0,5 a 0,9%), náuseas, diarreia, erupção cutânea, dispepsia, alopecia, tontura, câibra muscular, mialgia, pancreatite, neuropatia periférica, vômito, prurido e anemia. Miopatia foi relatada raramente. Uma síndrome de hipersensibilidade aparente que inclui alguns dos seguintes achados: angioedema, síndrome do tipo lúpus, polimialgia reumática, vasculite, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de VHS, artrite, artralgia, urticária, fotossensibilidade, febre, vermelhidão, dispnéia e mal-estar foram raramente relatadas. Raramente ocorreu rabdomiólise e hepatite/icterícia. Elevações persistentes e acentuadas das transaminases foram raramente relatadas. Elevações na fosfatase alcalina e na γ -glutamil transpeptidase, creatinina fosfoquinase sérica (CPK) derivadas do músculo esquelético foram relatadas. Alterações nos testes de função hepática foram geralmente leves e transitórias.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Derivados cumarínicos, parecem aumentar ligeiramente o tempo de protrombina quando utilizados concomitantemente com a sinvastatina. Em pacientes tomando anticoagulantes o tempo de protrombina deve ser determinado antes do início da terapia com sinvastatina e depois, nos intervalos usualmente recomendados para pacientes sob terapia cumarínica.

Fibratos: tem aumentado o risco de miopatia.

Agentes imunossupressores, itraconazol e niacina: veja precauções.

Interações alimentares:

O uso concomitante com suco de "grapefruit" (pomelo ou toranja) pode aumentar a biodisponibilidade da sinvastatina, resultando num aumento do risco de miopatia e rabdomiólise.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Martindale, USA: Ed 33^o, 2002; Pág.969-2
2. www.bulário-online.com.br - acessado dia 20/05/2004.



TELE VENDAS
0800 704 8303
vendas@embrafarma.com.br



SAT - Serviço de Apoio Técnico
(11) 2165 9259
sat@embrafarma.com.br