



LIVOTAN[®]
pitavastatin

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ
ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ
ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



LIVOTAN[®]

pitavastatin

Η στατίνη της Καρδιάς Mas

- i. μείωση της LDL-C κατά 40% στη μεσαία δοσολογία,
- ii. 80% των ασθενών στη βασική κλινική δοκιμή πέτυχαν το θεραπευτικό στόχο επιπέδων TC, LDL-C, κλάσμα HDL/TC εντός 4 εβδομάδων.

Μεταβολίζεται χωρίς να επηρεάζει το κυτόχρωμα CYP450.

Καλύτερο προφίλ στη συγχορήγηση δεν ανεβαίνουν τα επίπεδα του φαρμάκου κατά τη συγχορήγηση του με φαινοφιμπράτη ή εζετιμίμη.

Ενδυναμώνει την καρδιά,
Βελτιώνει τη ζωή!



LIVOTAN[®]

πιταβασατίνη

επικαλυμμένα δισκία
1 mg • 2 mg • 4 mg
30 δισκία ανά κουτί

Οδηγίες Δοσολογίας LIVOTAN[®] ανά Ομάδα Ασθενών

Κατηγορία Ασθενούς	Ενακτήρια Δόση	Μέγιστο Δοσολογικό Σχήμα
Ενήλικες (18 - 65 έτη)	1 mg άπαξ ημερησίως	Κατόπιν σταδιακής προσαρμογής έως 4 mg ημερησίως
Ηλικιωμένοι (> 70 έτη)	1 mg άπαξ ημερησίως	Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί, έως και 4 mg ημερησίως
Νεφρική Δυσλειτουργία	2 mg άπαξ ημερησίως	Δεν ενδείκνυται αυξομείωση της συνιστώμενης δοσολογίας
Ηπατική Δυσλειτουργία	Μέγιστη δόση 2 mg άπαξ ημερησίως	
Παιδιά κι Έφηβοι Ηλικίας > 6 ετών	1 mg άπαξ ημερησίως	Η δόση δύναται να προσαρμοστεί



Βοηθήστε στην Ασφάλεια των Φαρμάκων
(αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών – παρενεργειών)
Συμπληρώστε την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**» του Ε.Ο.Φ.
www.kitrinikarta.gr

Περίληψη &
Χαρακτηριστικά
Προϊόντος



ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:



Τμήμα Ιατρικής Ενημέρωσης:

T: 210-5224592

E: askat@freemail.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: LIVOTAN®

ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει ασβεστιούχο πιταβα-στατίνη σε ποσότητα ισοδύναμη αντίστοιχα με 1, 2, 4 mg πιταβαστατίνης. Έκαστο δισκίο περιέχει μονοϋδρική λακτόζη που αντιστοιχεί σε 65mg (TAB 1mg), 130mg (TAB 2mg) και 260mg (TAB 4mg).

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Δισκία στρογγυλά, αμφίκυρτα, λευκού ή ημίλευκου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο. Φέρουν στη μία τους όψη ένδειξη P1, P2 και P4 αντίστοιχα για τις περιεκτικότητες 1, 2 και 4mg.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις: Το LIVOTAN® ενδείκνυται για τη μείωση της υψηλής ολικής χοληστερόλης (TC) και της LDL-C, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών ή μεγαλύτερης με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία, συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγης οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας, και της συνδυασμένης (μικτής) δυσλιπιδαιμίας, όταν η ανταπόκριση σε διατροφικά και άλλα μη φαρμακολογικά μέτρα είναι ανεπαρκής. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: **Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν υπολιπιδαιμική δίαιτα πριν τη θεραπεία. Είναι σημαντικό όλοι οι ασθενείς να συνεχίζουν τον έλεγχο της διατροφής τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας.** Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 mg μία φορά την ημέρα. Η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται σε μεσοδιαστήματα των 4 εβδομάδων ή περισσότερο. Οι δόσεις θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τα επίπεδα της LDL-C, το στόχο της θεραπείας και την απόκριση του ασθενή. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 4 mg. **Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών. **Παιδιατρικός πληθυσμός – Ηλικία 6 ετών κι άνω:** Η χρήση του Livotan σε παιδιά θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας και η πρόοδος θα πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά. Σε παιδιά και εφήβους με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 mg μία φορά την ημέρα. Η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται σε μεσοδιαστήματα των 4 εβδομάδων ή περισσότερο. Οι δόσεις θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τα επίπεδα της LDL-C, το στόχο της θεραπείας και την απόκριση του ασθενή. Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 9 ετών η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 2 mg. Σε παιδιά ηλικίας 10 ετών ή άνω η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 4 mg. **Το προϊόν δε θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 6 ετών, λόγω ελλειψών διαθέσιμων κλινικών μελετών. Ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ήπια νεφρική δυσλειτουργία αλλά η πιταβαστατίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Τα δεδομένα για τη δόση των 4mg σε όλους τους βαθμούς της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας είναι περιορισμένα. Ως εκ τούτου, η δόση των 4mg θα πρέπει να χρησιμοποιείται ΜΟΝΟ υπό στενή παρακολούθηση μετά από βαθμιαία τιτλοποίηση της δόσης. Η δόση των 4mg δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. **Ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού μειωμένη ηπατική λειτουργία:** Η δόση των 4 mg δεν συνιστάται σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού μειωμένη ηπατική λειτουργία. Μπορεί να χορηγηθεί μια μέγιστη ημερήσια δόση 2 mg υπό στενή παρακολούθηση. Τρόπος χορήγησης: Μόνο για από στόματος χρήση και πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Το Livotan μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας με ή χωρίς τροφή. Είναι επιθυμητό ο ασθενής να παίρνει το δισκίο την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Η θεραπεία με στατίνες είναι γενικά πιο αποτελεσματική το βράδυ λόγω του κινκάρδιου ρυθμού του μεταβολισμού των λιπιδίων. Κατά τη λήψη τους, τα δισκία δεν θα πρέπει να διαλύονται σε όξινους χυμούς φρούτων ή γάλα.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το LIVOTAN® αντενδείκνυται (α) σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην πιταβαστατίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα ή σε άλλες στατίνες (β) σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, ενεργό ηπατική νόσο ή ανεξήγητη επιμένουσα αύξηση των τρανσαμινασών του ορού (που υπερβαίνει κατά 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο) (γ) σε ασθενείς με μυοπάθεια (δ) σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κυκλοσπορίνη (ε) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, του θηλασμού και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν λαμβάνουν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:

Μυϊκές επιδράσεις. Όπως και για άλλους αναστολείς της αναγωγής του HMG-CoA (στατίνες), υπάρχει ενδεχόμενο εμφάνισης μυαλγίας, μυοπάθειας και, σπάνια, ραβδομυόλυσης. Θα πρέπει να ζητηθεί από τους ασθενείς να αναφέρουν οποιαδήποτε μυϊκά συμπτώματα. Τα επίπεδα της κινάσης της κρεατινίνης (CK) πρέπει να μετριοούνται σε οποιονδήποτε ασθενή αναφέρει μυϊκό πόνο, μυϊκή ευαισθησία ή αδυναμία, ιδιαίτερα αν αυτό συνοδεύεται από αίσθημα κακουχίας ή πυρετό. Η κινάση της κρεατινίνης δεν πρέπει να μετράται μετά από έντονη άσκηση ή παρουσία οποιασδήποτε άλλης πιθανής αιτίας αύξησης της CK που ενδέχεται να προκαλέσει σύγχυση στην ερμηνεία του αποτελέσματος. Όταν παρατηρούνται αυξημένες συγκεντρώσεις της CK (μεγαλύτερες από το 5πλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου), πρέπει να διενεργείται μια δοκιμή επιβεβαίωσης εντός 5 έως 7 ημερών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ορισμένες στατίνες, ή μετά την ολοκλήρωσή της, υπήρξαν πολύ σπάνιες αναφορές περί ανοσολογικά διαμεσοληβούμενης νεκρωτικής μυοπάθειας. Η ανοσολογικά διαμεσοληβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια κλινικά χαρακτηρίζεται από επιμένουσα αδυναμία των εγγύς μυών και από αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης στον ορό, τα οποία διατηρούνται ακόμα και μετά τη διακοπή της αγωγής με στατίνες. Το LIVOTAN® δεν πρέπει να συγχορηγείται με συστηματικώς χορηγούμενες μορφές φουσιδικού οξέος ή εντός 7 ημερών από τη διακοπή της θεραπείας με φουσιδικό οξύ. Σε ασθενείς όπου η χρήση συστηματικώς χορηγούμενου φουσιδικού οξέος θεωρείται απαραίτητη, η θεραπεία με στατίνες πρέπει να διακόπτεται καθόλη τη διάρκεια θεραπείας με φουσιδικό οξύ. Έχουν υπάρξει αναφορές ραβδομυόλυσης (συμπεριλαμβανομένων κάποιων θανατηφόρων εκβάσεων) σε ασθενείς που λάμβαναν φουσιδικό οξύ σε συνδυασμό με στατίνες. Οι ασθενείς θα πρέπει να αναζητούν άμεσα ιατρική συμβουλή εάν εμφανίσουν συμπτώματα μυϊκής αδυναμίας, πόνου ή ευαισθησίας. Η θεραπεία με στατίνες μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου 7 ημέρες μετά την τελευταία δόση φουσιδικού οξέος. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου απαιτείται παρατεταμένη συστηματική χορήγηση φουσιδικού οξέος, π.χ. για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων, η ανάγκη συγχορήγησης LIVOTAN® και φουσιδικού οξέος θα πρέπει να εξετάζεται μόνο κατά περίπτωση και υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Πριν τη θεραπεία: Όπως και οι άλλες στατίνες, έτσι και το Livotan πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για ραβδομυόλυση. Θα πρέπει να μετρηθεί το επίπεδο κινάσης της κρεατινίνης, για τον καθορισμό ενός αρχικού επιπέδου αναφοράς, στις ακόλουθες καταστάσεις: **(α)** νεφρική δυσλειτουργία, **(β)** υποθυρεοειδισμός, **(γ)** ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό κληρονομικών μυϊκών διαταραχών, **(δ)** προηγούμενο ιστορικό μυϊκής τοξικότητας με φιμπράτη ή άλλη στατίνη, **(ε)** ιστορικό ηπατικής νόσου ή κατάχρησης οινόπνευματων, **(στ)** ηλικιωμένοι ασθενείς (άνω των 70 ετών) με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου για ραβδομυόλυση. Σε τέτοιες καταστάσεις, συνιστάται κλινική παρακολούθηση και πρέπει να ληφθεί υπόψη ο κίνδυνος της θεραπείας σε σχέση με το δυνητικό όφελος. Η θεραπεία με το LIVOTAN® δεν πρέπει να ξεκινήσει αν οι τιμές της CK είναι μεγαλύτερες από το 5πλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να αναφέρουν αμέσως μυϊκό πόνο, αδυναμία ή κράμπες. Θα πρέπει να μετριοούνται τα επίπεδα της κινάσης της κρεατινίνης και η θεραπεία να διακόπτεται αν τα επίπεδα της CK είναι αυξημένα (μεγαλύτερα από το 5πλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου). Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας αν τα μυϊκά συμπτώματα είναι σοβαρά, ακόμα και αν τα επίπεδα της CK είναι μικρότερα ή ίσα από το 5πλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου. Αν τα συμπτώματα υποχωρήσουν και τα επίπεδα της CK επιστρέψουν στο φυσιολογικό, τότε μπορεί να εξεταστεί η επαναχορήγηση του LIVOTAN® σε δόση 1mg και υπό στενή παρακολούθηση. **Ηπατικές επιδράσεις:** Όπως και οι άλλες στατίνες, έτσι και το LIVOTAN® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής νόσου ή σε ασθενείς που καταναλώνουν τακτικά υπερβολικές ποσότητες οινόπνευματων. Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να διενεργούνται πριν την έναρξη της θεραπείας με LIVOTAN® και ακολούθως, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με LIVOTAN® πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που έχουν μια επιμένουσα αύξηση στις τρανσαμινάσες του

ορού (ALT και AST) που υπερβαίνει το 3πλάσιο των ανώτατων φυσιολογικών ορίων.

Νεφρικές επιδράσεις: Το LIVOTAN® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μετρίου βαθμού ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Οι αυξήσεις της δόσης πρέπει να γίνονται μόνο υπό στενή παρακολούθηση. Η δόση 4mg δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Σακχαρώδης Διαβήτης: Κάποια στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι στατίνες ως κατηγορία αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα και σε κάποιους ασθενείς, οι οποίοι βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο μελλοντικής εμφάνισης διαβήτη, μπορεί να προκαλέσουν επίπεδα υπεργλυκαιμίας, για τα οποία απαιτείται η καθιερωμένη αντιμετώπιση του διαβήτη. Αυτός ο κίνδυνος, ωστόσο, αντισταθμίζεται από τη μείωση του αγγειακού κινδύνου από τη χρήση στατινών και συνεπώς δεν πρέπει να αποτελεί αιτία για τη διακοπή της θεραπείας με στατίνες. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας (επίπεδα γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας 5,6 έως 6,9mmol/l, Δείκτης Μάζας Σώματος >30 kg/m², αυξημένα τριγλυκερίδια, υπέρταση), πρέπει να παρακολουθούνται τόσο κλινικά όσο και βιοχημικά σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Ωστόσο, δεν έχει υπάρξει επιβεβαιωμένη ένδειξη κινδύνου εμφάνισης διαβήτη με την πιταβαστατίνη είτε σε μελέτες παρακολούθησης της ασφάλειας μετά την κυκλοφορία στην αγορά είτε σε προοπτικές μελέτες. **Διάμεση πνευμονοπάθεια:** Εξαιρετικά σπάνια περιστατικά διάμεσης πνευμονοπάθειας έχουν αναφερθεί με ορισμένες στατίνες, ιδιαίτερα με μακροχρόνια θεραπεία. Τα εμφανή συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια, μη παραγωγικό βήχα και επιδείνωση της γενικής υγείας (κόπωση, απώλεια βάρους και πυρετό). Εάν υπάρχει υποψία ότι ο ασθενής έχει αναπτύξει διάμεση πνευμονοπάθεια, η θεραπεία με στατίνη πρέπει να διακόπτεται. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια επίδραση στην ανάπτυξη και τη σεξουαλική ωρίμανση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών ή άνω που λαμβάνουν Livotan. Οι έφηβες θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τις κατάλληλες προφυλάξεις αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με LIVOTAN®. **Άλλες επιδράσεις:** Μια προσωρινή διακοπή του LIVOTAN® συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ερυθρομυκίνη, άλλα μακρολιδικά αντιβιοτικά ή φουσιδικό οξύ. Το LIVOTAN® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που παίρνουν φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν μυοπάθεια (π.χ. φιμπράτες ή νιασίνη). **Τα δισκία περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσανορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.**

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Η πιταβαστατίνη μεταφέρεται ενεργά στα ανθρώπινα ηπατοκύτταρα με πολυπληθούς ηπατικούς μεταφορείς (συμπεριλαμβανομένου του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων, OATP) που ενδέχεται να εμπλέκονται σε κάποιες από τις ακόλουθες αλληλεπιδράσεις.

Κυκλοσπορίνη: Η συγχορήγηση εφάπαξ δόσης κυκλοσπορίνης με LIVOTAN® σε σταθεροποιημένη κατάσταση οδήγησε σε αύξηση κατά 4,6 φορές της AUC της πιταβαστατίνης. Η επίδραση της σταθεροποιημένης κατάστασης της κυκλοσπορίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση του LIVOTAN® δεν είναι γνωστή. Το LIVOTAN® αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με κυκλοσπορίνη.

Ερυθρομυκίνη: Η συγχορήγηση με LIVOTAN® οδήγησε σε αύξηση κατά 2,8 φορές στην AUC της πιταβαστατίνης. Συνιστάται προσωρινή διακοπή του LIVOTAN® κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ερυθρομυκίνη ή άλλα μακρολιδικά αντιβιοτικά.

Γεμφιβροζίλη και άλλες φιμπράτες: Η χρήση των φιμπρατών ως μονοθεραπεία συσχετίζεται περιστασιακά με μυοπάθεια. Η συγχορήγηση φιμπρατών με στατίνες έχει συσχετισθεί με αυξημένη μυοπάθεια και ραβδομυόλυση. Το LIVOTAN® πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φιμπράτες. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες η συγχορήγηση του LIVOTAN® με γεμφιβροζίλη οδήγησε σε αύξηση κατά 1,4 φορές της AUC της πιταβαστατίνης ενώ με φαινοφιμπράτη η AUC αυξήθηκε κατά 1,2 φορές.

Νιασίνη: Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με LIVOTAN® και νιασίνη. Η χρήση της νιασίνης έχει συσχετιστεί με μυοπάθεια και ραβδομυόλυση όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία. Ως εκ τούτου, το LIVOTAN® πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με νιασίνη.

Φουσιδικό οξύ: Ο κίνδυνος μυοπάθειας, συμπεριλαμβανομένης της ραβδομυόλυσης, ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση συστηματικώς χορηγούμενου φουσιδικού οξέος με στατίνες. Ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης (είτε είναι φαρμακοδυναμικός είτε φαρμακοκινητικός, είτε και τα δύο) δεν είναι ακόμη γνωστός. Έχουν υπάρξει αναφορές ραβδομυόλυσης (συμπεριλαμβανομένων κάποιων θανατηφόρων εκβάσεων) σε ασθενείς που λάμβαναν αυτό τον συνδυασμό. Εάν η θεραπεία με συστηματικώς χορηγούμενο φουσιδικό οξύ είναι απαραίτητη, η θεραπεία με Livotan πρέπει να διακόπτεται καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με φουσιδικό οξύ.

Ριφαμπικίνη: Η συγχορήγηση ταυτοχρόνως με Livotan οδήγησε σε αύξηση κατά 1,3 φορές της AUC της πιταβαστατίνης λόγω της μειωμένης ηπατικής πρόσληψης.

Αναστολείς πρωτεάσης και μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης: Η συγχορήγηση λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, νταρουναβίρης/ριτοναβίρης, αταζαναβίρης ή εφαβιρένζης ταυτόχρονα με το LIVOTAN® μπορεί να οδηγήσει σε μικρές μεταβολές στην AUC της πιταβαστατίνης. Η εξετιμίμπη και ο γλυκουρονιδικός μεταβολίτης της αναστέλλουν την απορρόφηση της διατροφικής και της χολικής χοληστερόλης. Η συγχορήγηση του LIVOTAN® δεν είχε καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις της εξετιμίμπης ή του γλυκουρονιδικού μεταβολίτη της στο πλάσμα και η εξετιμίμπη δεν είχε καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις της πιταβαστατίνης στο πλάσμα.

Αναστολείς του CYP3A4: Μελέτες αλληλεπίδρασης με ιτρακοναζόλη και χυμό γκρέιπφρουτ, που είναι γνωστοί αναστολείς του CYP3A4, δεν είχαν καμία κλινικά σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της πιταβαστατίνης στο πλάσμα. Η διγοξίνη, ένα γνωστό υπόστρωμα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp), δεν αλληλεπιδράσε με το LIVOTAN®. Κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές τόσο στις συγκεντρώσεις της πιταβαστατίνης όσο και στις συγκεντρώσεις της διγοξίνης.

Βαρφαρίνη: Η φαρμακοκινητική και η φαρμακοδυναμική (INR και PT) της βαρφαρίνης σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε υγιείς εθελοντές δεν επηρεάστηκαν από τη συγχορήγηση Livotan 4 mg ημερησίως. Ωστόσο, όπως και για άλλες στατίνες, οι ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη πρέπει να έχουν τον χρόνο προθρομβίνης ή το INR υπό παρακολούθηση όταν προστίθεται το LIVOTAN® στη θεραπεία τους. Παιδιατρικός πληθυσμός: Μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Η έκταση των αλληλεπιδράσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν είναι γνωστή.

Γονιμότητα, κύηση και Γαλουχία

Κύηση: Το LIVOTAN® αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με LIVOTAN®. Επειδή η χοληστερόλη και τα άλλα προϊόντα βιοσύνθεσής της είναι βασικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου, ο δυνητικός κίνδυνος για αναστολή της αναγωγής του HMG-CoA υπερτερεί του πλεονεκτήματος της θεραπείας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, αλλά όχι ενδεχόμενη τερατογόνο δράση. Εάν η ασθενής σχεδιάζει να μείνει έγκυος, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον ένα μήνα πριν τη σύλληψη. Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος ενόσω χρησιμοποιεί LIVOTAN®, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Θηλασμός: Το LIVOTAN® αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Η πιταβαστατίνη απεκκρίνεται στο γάλα αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γονιμότητα: Δεν υπάρχουν δεδομένα επί του παρόντος.

Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Δεν υπάρχει επαναλαμβανόμενη εικόνα ανεπιθύμητων ενεργειών που να υποδηλώνει ότι οι ασθενείς που παίρνουν LIVOTAN® θα εμφανίσουν οποιαδήποτε δυσμενή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού επικίνδυνων μηχανημάτων. Ωστόσο, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι έχουν υπάρξει αναφορές ζάλης και υπνηλίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το LIVOTAN®.

ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία στην περίπτωση υπερδοσολογίας. Ο ασθενής θα πρέπει να υποβλήθει σε συμπτωματική αγωγή και θα πρέπει να εφαρμόζονται μέτρα υποστήριξης ανάλογα με τις ανάγκες. Θα πρέπει να παρακολουθούνται η ηπατική λειτουργία και τα επίπεδα της CK. Η αιμοκάθαρση είναι άπιθανο να είναι επωφελής.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ - Μηχανισμός δράσης: Η πιταβαστατίνη αναστέλλει ανταγωνιστικά την αναγωγή του HMG-CoA, το ένζυμο που καθορίζει την ταχύτητα της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης, και έτσι αναστέλλει τη σύνθεση της χοληστερόλης στο ήπαρ. Ως αποτέλεσμα, η έκφραση των υποδοχέων LDL στο ήπαρ είναι αυξημένη, προάγοντας την πρόσληψη της κυκλοφορούσας LDL από το αίμα, μειώνοντας έτσι τις συγκεντρώσεις της ολικής χοληστερόλης (TC) και της LDL-χοληστερόλης (LDL-C) στο αίμα. Η παρατεταμένη αναστολή της σύνθεσης της ηπατικής χοληστερόλης μειώνει την έκκριση της VLDL στο αίμα, μειώνοντας τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων (TG) στο πλάσμα.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, στις συνιστώμενες δόσεις, λιγότεροι από το 4% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Livotan αποχώρησαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με την πιταβαστατίνη σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές ήταν η μυαλγία. **Σύνοψη Ανεπιθύμητων Ενεργειών** Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος-Αναιμία [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης-Ανορεξία [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Ψυχιατρικές διαταραχές-Αϋπνία [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Διαταραχές του νευρικού συστήματος-Κεφαλαγία [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Οφθαλμικές διαταραχές-Μειωμένη οπτική οξύτητα [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος-Δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, ναυτία [ΣΥΧΝΕΣ] -Κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, έμετος [OXI ΣΥΧΝΕΣ] -Γλωσσοδυνία, οξεία παγκρεατίτιδα [ΣΠΑΝΙΕΣ], Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων-Αυξημένες τρανσαμινάσες [OXI ΣΥΧΝΕΣ] -Χοληστατικός ίκτερος [ΣΠΑΝΙΕΣ], Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού-Κνησμός, εξάνθημα [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Κνίδωση, ερύθημα [ΣΠΑΝΙΕΣ], Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού και οστικές διαταραχές-Μυαλγία, αρθραλγία [ΣΥΧΝΕΣ], Μυϊκοί σπασμοί [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια [ΜΗ ΓΝΩΣΤΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ], Διαταραχές των νεφρών και ουροφόρων οδών, Πολιουρία [OXI ΣΥΧΝΕΣ], Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης, Εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας, κόπωση, περιφερικό οίδημα [OXI ΣΥΧΝΕΣ]. **Αυξημένα επίπεδα της κινάσης της κρεατινίνης του αίματος >3πλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου προέκυψαν σε 49 από τους 2800 (1,8%) ασθενείς που ελάμβαναν Livotan σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές. Επίπεδα ≥ 10 πλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου με συνοδά μυϊκά συμπτώματα ήταν σπάνια και παρατηρήθηκαν μόνο σε έναν ασθενή από τους 2406 που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 4mg Livotan (0,04%) στο πρόγραμμα των κλινικών δοκιμών. Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η βάση δεδομένων για την κλινική ασφάλεια περιλαμβάνει δεδομένα ασφάλειας για 142 παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν πιταβαστατίνη, μεταξύ των οποίων 87 ασθενείς ήταν ηλικίας 6 έως 11 ετών και 55 ασθενείς ήταν ηλικίας 12 έως 17 ετών. Συνολικά, 91 ασθενείς έλαβαν πιταβαστατίνη για 1 έτος, 12 ασθενείς έλαβαν πιταβαστατίνη για 2,5 έτη και 2 ασθενείς έλαβαν πιταβαστατίνη για 3 έτη. Λιγότερο από το 3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με πιταβαστατίνη διέκοψαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την πιταβαστατίνη στο κλινικό πρόγραμμα ήταν κεφαλαγία (4,9%), μυαλγία (2,1%) και κοιλιακό άλγος (4,9%). Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά και εφήβους αναμένονται να είναι παρόμοια με εκείνα των ενηλίκων. **Εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά:** Μια προοπτική μελέτη παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά, διάρκειας δύο ετών, διεξήχθη σε περίπου 20.000

ασθενείς στην Ιαπωνία. Η συντριπτική πλειοψηφία των 20.000 ασθενών στη μελέτη υπεβλήθη σε θεραπεία με 1 mg ή 2 mg πιταβαστατίνης και όχι με 4 mg. Το 10,4% των ασθενών ανέφερε ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες δεν μπορεί να αποκλειστεί αιτιολογική συσχέτιση με την πιταβαστατίνη και το 7,4% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Το ποσοστό μυαλγίας ήταν 1,08%. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν στην πλειοψηφία τους ήπιες. Τα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερα στα 2 έτη σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας σε φάρμακα (20,4%), ή ηπατικής ή νεφρικής νόσου (13,5%). Στη μελέτη παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά, υπήρξαν δύο αναφορές ραβδομυόλυσης χρήζουσες νοσηλείας (0,01% των ασθενών). Επιπρόσθετα, υπήρξαν αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά αναφορικά με επιδράσεις στους σκελετικούς μύες, συμπεριλαμβανομένων μυαλγίας και μυοπάθειας σε ασθενείς υπό θεραπεία με LIVOTAN® σε όλες τις συνιστώμενες δόσεις. Ελήφθησαν επίσης αναφορές ραβδομυόλυσης, με και χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένης θανατηφόρου ραβδομυόλυσης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χοηλαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: [http:// www.eof.gr](http://www.eof.gr).