Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1254

BUENOS AIRES, 16 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021649-10-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O.Decreto 177/93).

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1254

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1254

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LIVALO y nombre/s genérico/s PITAVASTATINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripcion se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1254

importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-021649-10-6

DISPOSICIÓN Nº: 1254

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1254

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

Nombre comercial: LIVALO.

Nombre/s genérico/s: PITAVASTATINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: LIVALO.

Clasificación ATC: C10AA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ALTOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (C-LDL),

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1254

APOLIPOPROTEINA B (APO B), TRIGLICERIDOS (TG), Y PARA AUMENTAR LOS NIVELES DE C-HDL EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPEMIA MIXTA.

Concentración/es: 1 MG de PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 1 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.40 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 63.085 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA SUSTITUIDA 12.54 MG, HIPROMELOSA 2910 1.33 MG, METASILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO (TIPO 1-B) 1.60 MG, OPADRY WHITE (03028659) 3.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC - PVDC BLANCO / ALUMINIO.

Presentación: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30ºC PROTEGER DE LA HUMEDAD Y DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMERICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1254

PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: LIVALO.

Clasificación ATC: C10AA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ALTOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), APOLIPOPROTEINA B (APO B), TRIGLICERIDOS (TG), Y PARA AUMENTAR LOS NIVELES DE C-HDL EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPEMIA MIXTA.

Concentración/es: 2 MG de PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA)

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.80 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 126.17 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA SUSTITUIDA 25.08 MG, HIPROMELOSA 2910 2.66 MG, METASILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO (TIPO 1-B) 3.20 MG, OPADRY WHITE (03028659) 5.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1254

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC - PVDC BLANCO / ALUMINIO.

Presentación: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30ºC PROTEGER DE LA HUMEDAD Y DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMERICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: LIVALO.

Clasificación ATC: C10AA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ALTOS DE COLESTEROL TOTAL

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1254

(CT), COLESTEROL DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), APOLIPOPROTEINA B (APO B), TRIGLICERIDOS (TG), Y PARA AUMENTAR LOS NIVELES DE C-HDL EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPEMIA MIXTA.

Concentración/es: 4 MG de PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 4 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.60 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 252.34 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA SUSTITUIDA 50.16 MG, HIPROMELOSA 2910 5.32 MG, METASILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO (TIPO 1-B) 6.40 MG, OPADRY WHITE (03028659) 9.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC - PVDC BLANCO / ALUMINIO.

Presentación: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30ºC PROTEGER DE LA HUMEDAD Y DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMERICA.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1254

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: 1254

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 1254

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021649-10-6

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1254, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LIVALO.

Nombre/s genérico/s: PITAVASTATINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: LIVALO.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Clasificación ATC: C10AA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ALTOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), APOLIPOPROTEINA B (APO B), TRIGLICERIDOS (TG), Y PARA AUMENTAR LOS NIVELES DE C-HDL EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPEMIA MIXTA.

Concentración/es: 1 MG de PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 1 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.40 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 63.085 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA SUSTITUIDA 12.54 MG, HIPROMELOSA 2910 1.33 MG, METASILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO (TIPO 1-B) 1.60 MG, OPADRY WHITE (03028659) 3.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC - PVDC BLANCO / ALUMINIO.

Presentación: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30ºC PROTEGER DE LA HUMEDAD Y DE LA LUZ.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMERICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: LIVALO.

Clasificación ATC: C10AA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ALTOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), APOLIPOPROTEINA B (APO B), TRIGLICERIDOS (TG), Y PARA AUMENTAR LOS NIVELES DE C-HDL EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPEMIA MIXTA.

Concentración/es: 2 MG de PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA)

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.80 MG, LACTOSA MONOHIDRATO

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

126.17 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA SUSTITUIDA 25.08 MG, HIPROMELOSA 2910 2.66 MG, METASILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO (TIPO 1-B) 3.20 MG, OPADRY WHITE (03028659) 5.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC - PVDC BLANCO / ALUMINIO.

Presentación: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30ºC PROTEGER DE LA HUMEDAD Y DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMERICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: LIVALO.

Clasificación ATC: C10AA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ALTOS DE COLESTEROL TOTAL (CT), COLESTEROL DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (C-LDL), APOLIPOPROTEINA B (APO B), TRIGLICERIDOS (TG), Y PARA AUMENTAR LOS NIVELES DE C-HDL EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA O DISLIPEMIA MIXTA.

Concentración/es: 4 MG de PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PITAVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 4 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.60 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 252.34 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA SUSTITUIDA 50.16 MG, HIPROMELOSA 2910 5.32 MG, METASILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO (TIPO 1-B) 6.40 MG, OPADRY WHITE (03028659) 9.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC - PVDC BLANCO / ALUMINIO.

Presentación: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30ºC

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

PROTEGER DE LA HUMEDAD Y DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMERICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON PHARMACEUTICALS.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2110 EAST GALBRATITH ROAD, CINCINATI, OHIO, ESTADOS UNIDOS DE NORTE AMÉRICA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054/2114, SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA) el Certificado Nº 56094, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 16 FEB 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1254

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

(PROYECTO DE ROTULO) 1254

A.N.M.A.T. FOLIO 136 MESA DE ENTRADAS

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos * TA4/09

LIVALO®
PITAVASTATINA
1 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 1 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

(PROYECTO DE ROTULO) 1254

A.N.M.A.T. FOLIO 137 MESA DE ENTRADAS

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos* TA4771

LIVALO®
PITAVASTATINA
2 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 2 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1254

A.N.M.A.T. FOLIO 138 MESA DE ENTRADAS

(PROYECTO DE ROTULO)

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos TA4772

LIVALO®
PITAVASTATINA
4 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 4 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA LAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1254

A.N.M.A.T. FOLIO 138 MESA DE ENTRADAS

(PROYECTO DE ROTULO)

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos * TA4770

LIVALO®
PITAVASTATINA
1 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 1 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUCURSAL ARGENTINA

MARCELA LAURIÑO
CO-DIRECTOR TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 140 MESA DE ENTRADAS

(PROYECTO DE ROTULO)

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos* TA4771

LIVALO®
PITAVASTATINA
2 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 2 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTOR TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

(PROYECTO DE ROTULO) 1254

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos TA4772

LIVALO®
PITAVASTATINA
4 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 4 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1254

(PROYECTO DE ROTULO)

Venta bajo receta médica

Industria Norteamericana

7 comprimidos recubiertos *

TA4770

LIVALO®
PITAVASTATINA
1 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 1 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 43 MS. DE ENTRADAS

(PROYECTO DE ROTULO)

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos* TA4771

LIVALO®
PITAVASTATINA
2 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly *KOWA*

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 2 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO
APODERADA

MARCELA LAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1254

A.N.M.A.T. FOLIO 144 SALA DE ENTRADAS

(PROYECTO DE ROTULO)

Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

7 comprimidos recubiertos TA4772

LIVALO®
PITAVASTATINA
4 mg

Comprimidos recubiertos

Lilly ***KOWA***

Cada comprimido recubierto contiene: Pitavastatina (como sal cálcica) 4 mg. Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro) c.s.p.

Vía de administración: ORAL
Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica.
Indicaciones y Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceda la dosis prescrita.
Contraindicaciones, advertencias y otras informaciones, ver inserto adjunto.
Consérvese en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Lote N°:
Elaboración:
Expiración:

*El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

(PROYECTO DE PROSPECTO)

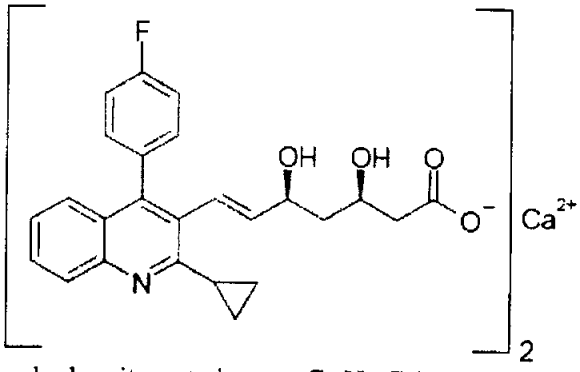
Venta bajo receta médica **Industria Norteamericana**

INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO

LIVALO®
PITAVASTATINA
Comprimidos recubiertos

DESCRIPCIÓN

LIVALO® (pitavastatina) es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Es un hipolipemiante sintético para administración oral.
El nombre químico de la pitavastatina es (+)monocalcio *bis* {3R, 5S, 6*E*)-7-[2-ciclopropil-4-(4-fluorofenil)-3-quinolil]-3,5-dihidroxi-6-heptenoato}. La fórmula estructural es.



La fórmula empírica de la pitavastatina es $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ y el peso molecular es 880,98. La pitavastatina es un polvo inodoro de color blanco a amarillo claro. Es libremente soluble en piridina, cloroformo, ácido clorhídrico diluido, y tetrahidrofurano, soluble en etilenglicol, moderadamente soluble en octanol, ligeramente soluble en metanol, muy ligeramente soluble en agua o etanol, y prácticamente insoluble en acetonitrilo o dietiléter. La pitavastatina es higroscópica y ligeramente inestable a la luz

FÓRMULA CUALI – CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de LIVALO® 1 mg contiene:
Pitavastina (como sal cálcica).....1 mg
Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro).....c.s.p.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Cada comprimido recubierto de LIVALO® 2 mg contiene:
Pitavastina (como sal cálcica).....2 mg
Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro).....c.s.p.

Cada comprimido recubierto de LIVALO® 4 mg contiene:
Pitavastina (como sal cálcica).....4 mg
Excipientes (lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, citrato de etilo y sílice coloidal anhidro).....c.s.p.

El recubrimiento de cada comprimido contiene los siguientes ingredientes inactivos: hipromelosa, dióxido de titanio, citrato de trietilo, y sílice coloidal anhidro.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

LIVALO® es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa perteneciente a una clase de medicamentos llamados estatinas.

INDICACIONES

El tratamiento farmacológico deberá ser uno de los componentes de la intervención para múltiples factores de riesgo en individuos que requieren modificaciones de su perfil lipídico. Se deberán utilizar agentes modificadores de los lípidos además de una dieta reducida en grasas saturadas y colesterol sólo cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas haya sido inadecuada.

LIVALO® está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta para reducir los niveles altos de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteína de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (Apo B), triglicéridos (TG), y para aumentar los niveles de C-HDL en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.

CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS ESPECIALES:

Dosis de LIVALO® superiores a 4 mg una vez al día estuvieron asociadas con un aumento del riesgo de miopatía severa en los estudios clínicos pre-comercialización. No exceder la dosis de 4 mg una vez al día de LIVALO®.

No se determinó el efecto de LIVALO® sobre la morbimortalidad cardiovascular.

No se evaluó el uso de LIVALO® en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular <30 mL/min/1,73 m^2), que no están en hemodiálisis. No se deberá usar LIVALO® en esta población de pacientes.

No se evaluó el uso de LIVALO® con la combinación de inhibidores de la proteasa lopinavir/ritonavir. No se deberá usar LIVALO® con esta combinación de inhibidores de la proteasa.

No se evaluó LIVALO® en dislipidemias de Fredrickson Tipos I, III y V

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERNACIONAL INC

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERNACIONAL INC SUC ARGENTINA

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción.- La pitavastatina inhibe competitivamente la HMG-CoA reductasa, que es una enzima determinante de la velocidad de la biosíntesis de colesterol, a manera de competencia con el sustrato de modo que inhibe la síntesis hepática de colesterol. Por consiguiente, se acelera la expresión de los receptores de LDL después de la absorción del LDL de la sangre al hígado y luego disminuye el CT plasmático. Además, la inhibición sostenida de la síntesis hepática de colesterol reduce los niveles de lipoproteína de muy baja densidad.

Farmacodinamia.- En un estudio con comparador activo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 4 grupos paralelos, con moxifloxacino en 174 participantes sanos, LIVALO® no estuvo asociado con una prolongación clínicamente significativa del intervalo QTc o de la frecuencia cardíaca en dosis diarias de hasta 16 mg (4 veces la dosis diaria máxima recomendada).

Farmacocinética.-

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas de pitavastatina se alcanzan alrededor de 1 hora después de la administración oral. Tanto la $C_{máx}$ como el $AUC_{0\text{-}inf}$ aumentan de manera aproximadamente proporcional a la dosis con dosis únicas de LIVALO® de 1 a 24 mg una vez al día. La biodisponibilidad absoluta de la solución oral de pitavastatina es del 51%. La administración de LIVALO® con una comida rica en grasas (contenido de grasa del 50%) disminuye un 43% la $C_{máx}$ de pitavastatina pero no reduce significativamente el AUC de la pitavastatina. La $C_{máx}$ y el AUC de la pitavastatina no difirieron después de la administración nocturna o matutina del fármaco. En voluntarios sanos que recibieron 4 mg de pitavastatina, el cambio porcentual desde el inicio en el C-LDL después de la administración nocturna fue ligeramente mayor que después de la administración matutina. La pitavastatina se absorbió en el intestino delgado pero muy poco en el colon.

Distribución: La pitavastatina se une en más de un 99% a las proteínas en plasma humano, principalmente a la albúmina y la glicoproteína alfa 1-ácida, y el volumen medio de distribución es de aproximadamente 148 L. La asociación de la pitavastatina y/o sus metabolitos con las células sanguíneas es mínima.

Metabolismo: La pitavastatina es ligeramente metabolizada por la CYP2C9 y en menor grado por la CYP2C8. El principal metabolito en plasma humano es la lactona, que forma la uridina 5'-difosfato (UDP) glucuronosiltransferasa (UGT1A3 y UGT2B7) a través de un conjugado glucurónido de pitavastatina de tipo éster.

Excreción: Una media del 15% de la radiactividad de una sola dosis de pitavastatina marcada con C^{14} administrada por vía oral se excretó en la orina, mientras que una media del 79% de la dosis se excretó en las heces dentro de los 7 días. La vida media de eliminación plasmática promedio es de aproximadamente 12 horas.

Raza: En estudios farmacocinéticos, los valores de la $C_{máx}$ y del AUC de la pitavastatina fueron un 21% y un 5% más bajos, respectivamente, en voluntarios sanos negros o afroamericanos que en voluntarios sanos caucásicos. En la comparación farmacocinética entre voluntarios caucásicos y voluntarios japoneses no hubo diferencias significativas en la $C_{máx}$ ni en el AUC.

Sexo: En un estudio farmacocinético que comparó voluntarios sanos de ambos sexos, los valores de la $C_{máx}$ y del AUC de la pitavastatina fueron un 60% y un 54% más altos,

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

respectivamente, en las mujeres. Esto no incidió en la eficacia o la seguridad de LIVALO en mujeres en los estudios clínicos.

Uso en Ancianos: En un estudio farmacocinético que comparó voluntarios sanos jóvenes y ancianos (≥65 años de edad), los valores de la $C_{máx}$ y del AUC de la pitavastatina fueron un 10% y un 30% más altos, respectivamente, en los ancianos. Esto no incidió en la eficacia o la seguridad de LIVALO® en ancianos en los estudios clínicos.

Pacientes con Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular de 30 a <60 mL/min/1,73 m^2) y enfermedad renal terminal en hemodiálisis, el $AUC_{0\text{-}inf}$ es un 79% y un 86% mayor que en voluntarios sanos, respectivamente, mientras que la $C_{máx}$ de la pitavastatina es un 60% y un 40% mayor que en voluntarios sanos, respectivamente. Los pacientes fueron hemodializados inmediatamente antes de la administración de pitavastatina y no recibieron hemodiálisis durante el estudio farmacocinético. Los pacientes en hemodiálisis tienen aumentos del 33% y del 36% en la fracción no unida media de pitavastatina en comparación con voluntarios sanos y pacientes con insuficiencia renal moderada, respectivamente. Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal leve y severa sobre la exposición a la pitavastatina.

Pacientes con Insuficiencia hepática: Se comparó la disposición de pitavastatina en voluntarios sanos y en pacientes con insuficiencia hepática de grado variable. La relación de la $C_{máx}$ de la pitavastatina entre pacientes con insuficiencia hepática moderada (enfermedad Child-Pugh B) y voluntarios sanos fue de 2,7. La relación del AUC_{inf} de pitavastatina entre pacientes con insuficiencia hepática moderada y voluntarios sanos fue de 3,8. La relación de la $C_{máx}$ de pitavastatina entre pacientes con insuficiencia hepática leve (enfermedad Child-Pugh A) y voluntarios sanos fue de 1,3. La relación del AUC_{inf} de pitavastatina entre pacientes con insuficiencia hepática leve y voluntarios sanos fue de 1,6. El valor medio de la $t_{1/2}$ de pitavastatina para insuficiencia hepática moderada, insuficiencia hepática leve, y sujetos sanos fue de 15, 10 y 8 horas, respectivamente. --

Interacciones farmacológicas: La principal vía de metabolismo de la pitavastatina es la glucuronidación a través de las UGTs hepáticas, con la posterior formación de lactona de pitavastatina. El sistema del citocromo P450 sólo tiene una participación mínima en el metabolismo.

Uso con Warfarina: La coadministración de 4 mg diarios de LIVALO® no afectó la farmacodinamia (relación internacional normalizada [RIN] y el tiempo de protrombina [TP]) y la farmacocinética en estado de equilibrio de la warfarina en voluntarios sanos. Sin embargo, se deberá monitorear el TP y la RIN en los pacientes que reciben warfarina cuando se agrega pitavastatina al tratamiento.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Tabla 1. Efecto de los fármacos coadministrados sobre la exposición sistémica a la pitavastatina

Fármaco coadministrado	Régimen de dosis	Cambio en el AUC*	Cambio en la $C_{máx}$*
Ciclosporina	Pitavastatina 2 mg QD durante 6 días + ciclosporina 2 mg/kg el Día 6	↑ 4,6 veces†	↑ 6,6 veces†
Eritromicina	Una sola dosis de pitavastatina 4 mg el Día 4 + eritromicina 500 mg 4 veces al día durante 6 días	↑ 2,8 veces†	↑ 3,6 veces†
Rifampicina	Pitavastatina 4 mg QD + rifampicina 600 mg QD durante 5 días	↑ 29%	↑2,0 veces
Atazanavir	Pitavastatina 4 mg QD + atazanavir 300 mg diarios durante 5 días	↑ 31%	↑ 60%
Gemfibrozil	Pitavastatina 4 mg QD + gemfibrozil 600 mg BID durante 7 días	↑ 45%	↑ 31%
Fenofibrato	Pitavastatina 4 mg QD + fenofibrato 160 mg QD durante 7 días	↑ 18%	↑ 11%
Ezetimiba	Pitavastatina 2 mg QD + ezetimiba 10 mg durante 7 días	↓ 2%	↓ 0,2%
Enalapril	Pitavastatina 4 mg QD + enalapril 20 mg diarios durante 5 días	↑ 6%	↓ 7%
Digoxina	Pitavastatina 4 mg QD + digoxina 0,25 mg durante 7 días	↑ 4%	↓ 9%
Jugo de pomelo	Una sola dosis de pitavastatina 2 mg el Día 3 + jugo de pomelo durante 4 días	↑ 15%	↓ 12%
Itraconazol	Una sola dosis de pitavastatina 4 mg el Día 4 + itraconazol 200 mg diarios durante 5 días	↓ 23%	↓ 22%

* Los datos presentados como cambio de x-veces representan la relación entre la coadministración y pitavastatina sola (es decir, 1 vez: sin cambios). Los datos presentados como cambio % representan la diferencia % en relación con pitavastatina sola (es decir, 0% = sin cambios).

† Considerado clínicamente significativo *[ver Posología y Administración e Interacciones Medicamentosas]*

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY [illegible] ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Tabla 2. Efecto de la coadministración de pitavastatina sobre la exposición sistémica a otros fármacos

Fármaco coadministrado	Régimen de dosis		Cambio en el AUC*	Cambio en la $C_{máx}$*
Atazanavir	Pitavastatina 4 mg QD + atazanavir 300 mg diarios durante 5 días		↑ 6%	↑ 13%
Enalapril	Pitavastatina 4 mg QD + enalapril 20 mg diarios durante 5 días	Enalapril	↑ 12%	↑ 12%
		Enalaprilat	↓ 1%	↓ 1%
Warfarina	Dosis de mantenimiento individualizadas de warfarina (2 – 7 mg) durante 8 días + pitavastatina 4 mg QD durante 9 días	R-warfarina	↑ 7%	↑ 3%
		S-warfarina	↑ 6%	↑ 3%
Ezetimiba	Pitavastatina 2 mg QD + ezetimiba 10 mg durante 7 días		↑ 9%	↑ 2%
Digoxina	Pitavastatina 4 mg QD + digoxina 0,25 mg durante 7 días		↓ 3%	↓ 4%
Rifampicina	Pitavastatina 4 mg QD + rifampicina 600 mg QD durante 5 días		↓ 15%	↓ 18%

* Los datos presentados como cambio % representan la diferencia % en relación con el fármaco investigado solo (es decir, 0% = sin cambios)

ESTUDIOS CLÍNICOS

Hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta

Estudio con rango de dosis: Se realizó un estudio con rango de dosis multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia de LIVALO® en comparación con placebo en 251 pacientes con hiperlipidemia primaria (Tabla 4). LIVALO® administrado en una sola dosis diaria durante 12 semanas redujo significativamente los niveles plasmáticos de C-LDL, CT, TG y Apo-B en comparación con placebo y estuvo asociado con aumentos variables en el C-HDL en todo el rango de dosis.

Tabla 4: Dosis-respuesta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (Cambio % medio ajustado desde el inicio hasta la Semana 12).

Tratamiento	N	C-LDL	Apo-B	CT	TG	C-HDL
Placebo	53	-3	-2	-2	1	0
LIVALO 1 mg	52	-32	-25	-23	-15	8
LIVALO 2 mg	49	-36	-30	-26	-19	7
LIVALO 4 mg	51#	-43	-35	-31	-18	5

El número de sujetos para Apo-B fue 49

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Estudio controlado con atorvastatina (NK-104-301): Se comparó LIVALO® con atorvastatina, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, en un estudio de no inferioridad de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, doble simulación, controlado con fármaco activo en 817 pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los pacientes ingresaron a un período preparatorio de lavado/dieta de 6 a 8 semanas y luego se los aleatorizó a tratamiento durante 12 semanas con LIVALO® o atorvastatina (Tabla 5). Se consideraba demostrada la no inferioridad de la pitavastatina con respecto a una dosis dada de atorvastatina si el límite inferior del IC del 95% para la diferencia media entre los tratamientos era superior a –6% para el cambio porcentual medio en el C-LDL.
Los resultados de los lípidos se observan en la Tabla 5. Para el cambio porcentual desde el inicio hasta el punto final en el C-LDL, LIVALO® fue no inferior a atorvastatina para las dos comparaciones por pares: LIVALO® 2 mg vs. atorvastatina 10 mg y LIVALO® 4 mg vs. atorvastatina 20 mg. Las diferencias medias entre los tratamientos (IC del 95%) fueron del 0% (-3%; 3%) y 1% (-2%; 4%), respectivamente.

Tabla 5: Respuesta por dosis de LIVALO® y atorvastatina en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta (Cambio % medio desde el inicio hasta la Semana 12).

Tratamiento	N	C-LDL	Apo-B	CT	TG	C-HDL	C-no HDL
LIVALO® 2 mg diarios	315	-38	-30	-28	-14	4	-35
LIVALO® 4 mg diarios	298	-45	-35	-32	-19	5	-41
Atorvastatina 10 mg diarios	102	-38	-29	-28	-18	3	-35
Atorvastatina 20 mg diarios	102	-44	-36	-33	-22	2	-41
Atorvastatina 40 mg diarios	----------No estudiado----------						
Atorvastatina 80 mg diarios	----------No estudiado----------						

Estudio controlado con simvastatina (NK-104-302): Se comparó LIVALO® con simvastatina, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, en un estudio de no inferioridad de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, doble simulación, controlado con fármaco activo en 843 pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los pacientes ingresaron a un período preparatorio de lavado/dieta de 6 a 8 semanas y luego se los aleatorizó a tratamiento durante 12 semanas con LIVALO® o simvastatina (Tabla 6). Se consideraba demostrada la no inferioridad de la pitavastatina con respecto a una dosis dada de simvastatina si el límite inferior del IC del 95% para la diferencia media entre los tratamientos era superior a –6% para el cambio porcentual medio en el C-LDL.
Los resultados de los lípidos se observan en la Tabla 6. Para el cambio porcentual desde el inicio hasta el punto final en el C-LDL, LIVALO® fue no inferior a simvastatina para las dos comparaciones por pares: LIVALO® 2 mg vs. simvastatina 20 mg y LIVALO® 4

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

mg vs. simvastatina 40 mg. Las diferencias medias entre los tratamientos (IC del 95%) fueron del 4% (1%; 7%) y 1% (-2%; 4%), respectivamente.

Tabla 6: Respuesta por dosis de LIVALO® y simvastatina en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta (Cambio % medio desde el inicio hasta la Semana 12).

Tratamiento	N	C-LDL	Apo-B	CT	TG	C-HDL	C-no HDL
LIVALO® 2 mg diarios	308	-39	-30	-28	-16	6	-36
LIVALO® 4 mg diarios	319	-44	-35	-32	-17	6	-41
Simvastatina 20 mg diarios	107	-35	-27	-25	-16	6	-32
Simvastatina 40 mg diarios	110	-43	-34	-31	-16	7	-39
Simvastatina 80 mg	----------No estudiado----------						

Estudio controlado con pravastatina en ancianos (NK-104-306): Se comparó LIVALO® con pravastatina, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, en un estudio de no inferioridad de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, doble simulación, de grupos paralelos, controlado con fármaco activo, en 942 pacientes ancianos (≥65 años de edad) con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los pacientes ingresaron en un período preparatorio de lavado/dieta de 6 a 8 semanas, y luego se los aleatorizó a una sola dosis diaria de LIVALO® o pravastatina durante 12 semanas (Tabla 7). Se presuponía la no inferioridad de LIVALO® con respecto a una dosis dada de pravastatina si el límite inferior del IC del 95% para la diferencia entre los tratamientos era superior a –6% para el cambio porcentual medio en el C-LDL.

Los resultados de los lípidos se observan en la Tabla 7. LIVALO® redujo significativamente el C-LDL en comparación con la pravastatina, como lo demuestran las siguientes comparaciones de dosis por pares: LIVALO® 1 mg vs. pravastatina 10 mg, LIVALO® 2 mg vs. pravastatina 20 mg, y LIVALO® 4 mg vs. pravastatina 40 mg. Las diferencias medias entre los tratamientos (IC del 95%) fueron del 9% (6%; 12%), 10% (7%; 13%) y 10% (7%; 13%), respectivamente.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Tabla 7: Respuesta por dosis de LIVALO® y pravastatina en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta (Cambio % medio desde el inicio hasta la Semana 12).

Tratamiento	N	C-LDL	Apo-B	CT	TG	C-HDL	C-no HDL
LIVALO® 1 mg diario	207	-31	-25	-22	-13	1	-29
LIVALO® 2 mg diarios	224	-39	-31	-27	-15	2	-36
LIVALO® 4 mg diarios	210	-44	-37	-31	-22	4	-41
Pravastatina 10 mg diarios	103	-22	-17	-15	-5	-0	-20
Pravastatina 20 mg diarios	96	-29	-22	-21	-11	-1	-27
Pravastatina 40 mg diarios	102	-34	-28	-24	-15	1	-32
Pravastatina 80 mg diarios	----------No estudiado----------						

Estudio controlado con simvastatina en pacientes con ≥2 factores de riesgo para cardiopatía coronaria (NK-104-304): Se comparó LIVALO® con simvastatina, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, en un estudio de no inferioridad de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, doble simulación, controlado con fármaco activo en 351 pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta con ≥2 factores de riesgo para cardiopatía coronaria. Después de un período preparatorio de lavado/dieta de 6 a 8 semanas, se aleatorizó a los pacientes a tratamiento durante 12 semanas con LIVALO® o simvastatina (Tabla 8). Se consideraba demostrada la no inferioridad de LIVALO® con respecto a una dosis dada de simvastatina si el límite inferior del IC del 95% para la diferencia media entre los tratamientos era superior a –6% para el cambio porcentual medio en el C-LDL.

Los resultados de los lípidos se observan en la Tabla 8. LIVALO® 4 mg fue no inferior a simvastatina 40 mg para el cambio porcentual medio desde el inicio hasta el punto final en el C-LDL. La diferencia media entre los tratamientos (IC del 95%) fue del 0% (-2%; 3%).

Tabla 8: Respuesta por dosis de LIVALO® y simvastatina en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta con ≥2 factores de riesgo para cardiopatía coronaria (Cambio % medio desde el inicio hasta la Semana 12).

Tratamiento	N	C-LDL	Apo-B	CT	TG	C-HDL	C-no HDL
LIVALO® 4 mg diarios	233	-44	-34	-31	-20	7	-40
Simvastatina 40 mg diarios	118	-44	-34	-31	-15	5	-39
Simvastatina 80 mg diarios	----------No estudiado----------						

ROMINA LAURINO
APODERADA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA

Estudio controlado con atorvastatina en pacientes con diabetes mellitus tipo II (NK-104-305): Se comparó LIVALO® con atorvastatina, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, en un estudio de no inferioridad de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, doble simulación, de grupos paralelos, controlado con fármaco activo en 410 pacientes con diabetes mellitus tipo II y dislipidemia combinada. Los pacientes ingresaron en un período preparatorio de lavado/dieta de 6 a 8 semanas, y se los aleatorizó a una sola dosis diaria de LIVALO® o atorvastatina durante 12 semanas. Se consideraba demostrada la no inferioridad de LIVALO® si el límite inferior del IC del 95% para la diferencia media entre los tratamientos era superior a –6% para el cambio porcentual medio en el C-LDL.
Los resultados de los lípidos se observan en la Tabla 9. La diferencia entre los tratamientos (IC del 95%) para el cambio porcentual en el C-LDL respecto del valor basal fue -2% (-6,2%; 1,5%). Los dos grupos de tratamiento no difirieron estadísticamente en el C-LDL. Sin embargo, el límite inferior del IC fue –6,2%, ligeramente superior al límite de no inferioridad de –6% y por lo tanto no se alcanzó el objetivo de no inferioridad.

Tabla 9: Respuesta por dosis de LIVALO® y atorvastatina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia combinada (Cambio % medio desde el inicio hasta la Semana 12).

Tratamiento	N	C-LDL	Apo-B	CT	TG	C-HDL	C-no HDL
LIVALO® 4 mg diarios	274	-41%	-32%	-28%	-20%	7%	-36
Atorvastatina 20 mg diarios	136	-43%	-34%	-32%	-27%	8%	-40
Atorvastatina 40 mg diarios	----------No estudiado----------						
Atorvastatina 80 mg diarios	----------No estudiado----------						

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Información general sobre administración de la dosis

El rango de dosis para LIVALO® es de 1 a 4 mg por vía oral una vez al día, a cualquier hora del día, con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada es de 2 mg y la dosis máxima es de 4 mg. La dosis inicial y las dosis de mantenimiento de LIVALO® deberán personalizarse de acuerdo con las características de los pacientes, como por ejemplo el objetivo del tratamiento y la respuesta.
Una vez iniciado LIVALO® ó al titular la dosis, se deberán analizar los niveles de lípidos después de 4 semanas y ajustar la dosis en consecuencia.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular de 30 a <60 mL/min/1,73 m^2) y enfermedad renal terminal que no están en hemodiálisis deberán

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

recibir una dosis inicial de 1 mg de LIVALO® una vez al día y una dosis máxima de 2 mg de LIVALO® una vez al día. No se deberá usar LIVALO® en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular <30 mL/min/1,73 m^2).

Uso con eritromicina

En pacientes que reciben eritromicina no se deberá exceder la dosis de 1 mg de LIVALO® una vez al día *[ver Interacciones farmacológicas]*

Uso con rifampicina

En pacientes que reciben rifampicina no se deberá exceder la dosis de 2 mg de LIVALO® una vez al día *[ver Interacciones farmacológicas]*

CONTRAINDICACIONES

El uso de LIVALO® está contraindicado en las siguientes condiciones:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de este producto. Se informaron reacciones de hipersensibilidad que incluyeron rash, prurito y urticaria con LIVALO® *[ver Reacciones adversas]*.
- Pacientes con enfermedad hepática activa, la cual puede incluir aumentos persistentes inexplicables de los niveles de las transaminasas hepáticas *[ver Advertencias y precauciones y Uso en poblaciones especiales]*.
- Mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas. Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis de colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, LIVALO® puede causar daño fetal cuando se lo administra a mujeres embarazadas. Además, no existe un claro beneficio del tratamiento durante el embarazo, y no se estableció la seguridad en mujeres embarazadas. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con este fármaco, se deberá informar del posible peligro para el feto y de la falta de beneficio clínico conocido con el uso continuo durante el embarazo *[ver Uso en poblaciones especiales y Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad]*.
- Mujeres que amamantan. Los estudios en animales demostraron que LIVALO® pasa a la leche materna. Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas serias en lactantes, LIVALO®, al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, está contraindicado en mujeres embarazadas o que amamantan *[ver Uso en poblaciones especiales y Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad]*.
- Administración simultánea con ciclosporina *[ver Interacciones farmacológicas y Propiedades Farmacológicas]*.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Efectos musculoesqueléticos.- Se informaron casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido LIVALO®. Estos riesgos pueden ocurrir con cualquier nivel de dosis, pero aumentan de manera dosis-dependiente.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

LIVALO® deberá prescribirse con cautela en pacientes con factores predisponentes de miopatía. Estos factores incluyen edad avanzada (>65 años), insuficiencia renal, e hipotiroidismo no tratado adecuadamente. El riesgo de miopatía también puede aumentar con la administración simultánea de fibratos o dosis de niacina modificadoras de los lípidos.

LIVALO® deberá administrarse con cautela en pacientes con disfunción renal, en pacientes ancianos, o cuando se lo usa junto con fibratos o dosis de niacina modificadoras de los lípidos *[ver Interacciones farmacológicas, Uso en poblaciones especiales y Propiedades Farmacológicas].*

Se deberá discontinuar el tratamiento con LIVALO® si se observan niveles marcadamente elevados de creatinquinasa (CK) o se diagnostica o sospecha miopatía. También se deberá suspender transitoriamente el tratamiento con LIVALO® en cualquier paciente con una condición seria, aguda, que indique miopatía o predisposición para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (por ej., sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas). Se deberá recomendar a todos los pacientes que informen de inmediato dolor inexplicable, sensibilidad dolorosa o debilidad muscular, en especial si se acompañan de malestar general o fiebre.

Anormalidades y control de las enzimas hepáticas.- Se informaron aumentos de las transaminasas séricas (aspartato aminotransferasa [AST]/transaminasa glutámico-oxaloacética sérica, o alanina aminotransferasa [ALT]/transaminasa glutámico-pirúvica sérica) con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido LIVALO®. En la mayoría de los casos, los aumentos fueron transitorios y se resolvieron o mejoraron con el tratamiento continuo o después de una breve interrupción del tratamiento.

En estudios de fase 2 controlados con placebo, no se observó ALT >3 veces el límite superior normal en los grupos que recibieron placebo, LIVALO® 1 mg, o LIVALO® 2 mg. Uno de 202 pacientes (0,5%) que recibieron LIVALO® 4 mg tuvo ALT >3 veces el límite superior normal.

Se recomienda realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y a las 12 semanas de iniciado el mismo o de cualquier aumento de la dosis, y periódicamente (por ej., cada seis meses) de ahí en adelante.

Se deberá controlar a los pacientes que desarrollan niveles elevados de las transaminasas hasta que las anormalidades se hayan resuelto. En el caso de persistir un aumento en los niveles de ALT o AST >3 veces el límite superior normal, se recomienda reducir la dosis o dejar de administrar LIVALO®.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, LIVALO® deberá utilizarse con cautela en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol. La enfermedad hepática activa, que puede incluir aumentos persistentes inexplicables de las transaminasas, es una contraindicación para el uso de LIVALO® *[ver Contraindicaciones]*

Uso en Poblaciones Especiales

Embarazo.- Embarazo categoría X.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

LIVALO® está contraindicado en mujeres que están embarazadas o pueden quedar embarazadas. El aumento del colesterol y los TG séricos durante el embarazo normal y los productos del colesterol son esenciales para el desarrollo fetal. La ateroesclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de los hipolipemiantes durante el embarazo deberá incidir poco en los resultados a largo plazo del tratamiento de la hiperlipidemia primaria *[ver Contraindicaciones]*.

No se realizaron estudios adecuados y bien controlados de LIVALO® en mujeres embarazadas, aunque ocasionalmente se informaron anomalías congénitas después de la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa. En una revisión de alrededor de 100 embarazos seguidos prospectivamente en mujeres expuestas a otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de anomalías congénitas, abortos espontáneos, y muertes fetales/partos con feto muerto no excedió la tasa esperada en la población general. Sin embargo, este estudio sólo pudo excluir un aumento de tres a cuatro veces en el riesgo de anomalías congénitas respecto de la incidencia de fondo. En el 89% de los casos, el tratamiento farmacológico se inició antes del embarazo y se interrumpió durante el primer trimestre, cuando se identificó el embarazo.

Los estudios de toxicidad reproductiva revelaron que la pitavastatina atraviesa la placenta en ratas y está presente en los tejidos fetales en un ≤36% de las concentraciones plasmáticas maternas después de una sola dosis de 1 mg/kg/día durante la gestación. --

Se realizaron estudios del desarrollo embriofetal en ratas preñadas tratadas con 3, 10, 30 mg/kg/día de pitavastatina mediante alimentación oral por sonda durante la organogénesis. No se observaron efectos adversos con 3 mg/kg/día, con exposiciones sistémicas 22 veces mayores que la exposición sistémica en humanos con 4 mg/día sobre la base del AUC.

Se realizaron estudios de desarrollo embriofetal en conejos preñados tratados con 0,1; 0,3 y 1 mg/kg/día de pitavastatina mediante alimentación oral por sonda durante el período de organogénesis fetal. Se observó toxicidad materna, que consistió en reducción del peso corporal y aborto, con todas las dosis evaluadas (4 veces la exposición sistémica en humanos con 4 mg/kg/día basada en el AUC).

En estudios perinatales/posnatales realizados en ratas preñadas que recibieron dosis de 0,1; 0,3; 1; 3; 10; 30 mg/kg/día de pitavastatina mediante alimentación oral por sonda desde la organogénesis hasta el destete, la toxicidad materna que consistió en mortalidad con ≥0,3 mg/kg/día y disminución de la lactancia con todas las dosis contribuyó a la menor sobrevida de los neonatos en todos los grupos de dosis (0,1 mg/kg/día representa aproximadamente 1 vez la exposición sistémica en humanos con la dosis de 4 mg/kg/día sobre la base del AUC).

LIVALO® puede causar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con LIVALO®, se deberán informar los potenciales riesgos para el feto y la ausencia de beneficio clínico conocido con el uso continuo durante el embarazo.

Mujeres en periodo de lactancia.- Se desconoce si la pitavastatina se excreta en la leche materna; sin embargo, se demostró que una pequeña cantidad de otro fármaco de esta clase pasa a la leche materna. Los estudios en ratas revelaron que la pitavastatina se excreta en la leche materna. Debido a que otro fármaco de esta clase pasa a la leche materna y los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas serias en los lactantes, se deberá recomendar a las mujeres que

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

requieren tratamiento con LIVALO® no amamantar o discontinuar LIVALO® *[ver Contraindicaciones]*.

Uso en niños.- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de LIVALO® en pacientes pediátricos.

Uso en ancianos.-De los 2.800 pacientes aleatorizados a LIVALO® 1 mg a 4 mg en los estudios clínicos controlados, 1.209 (43%) tenían 65 años de edad y más. No se observaron diferencias significativas en la eficacia o la seguridad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. Sin embargo, no puede excluirse una mayor sensibilidad en algunos individuos ancianos [*ver Posología y Administración*]

Insuficiencia renal.- Los pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular de 30 a <60 mL/min/1,73 m^2) y enfermedad renal terminal que reciben hemodiálisis deberán recibir una dosis inicial de 1 mg de LIVALO® una vez al día y una dosis máxima de 2 mg de LIVALO® una vez al día [*ver Posología y Administración y Propiedades Farmacológicas*].

Insuficiencia hepática.- L IVALO® está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, la cual puede incluir aumentos persistentes inexplicables en los niveles de las transaminasas hepáticas.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis.- En un estudio de carcinogenicidad de 92 semanas en ratones que recibieron pitavastatina a la dosis máxima tolerada de 75 mg/kg/día, con exposiciones sistémicas (AUC) máximas de 26 veces la exposición clínica máxima con 4 mg/día, no hubo tumores relacionados con el fármaco.

En un estudio de carcinogenicidad de 92 semanas en ratas que recibieron pitavastatina a razón de 1, 5, 25 mg/kg/día mediante alimentación oral por sonda, hubo un aumento significativo en la incidencia de tumores de las células foliculares tiroideas con 25 mg/kg/día, que representan 295 veces las exposiciones sistémicas en humanos sobre la base del AUC con la dosis máxima en humanos de 4 mg/día.

En un estudio de carcinogenicidad de 26 semanas en ratón transgénico (Tg rasH2) donde los animales recibieron 30, 75 y 150 mg/kg/día de pitavastatina mediante alimentación oral por sonda, no se observaron tumores clínicamente significativos.

Mutagénesis.- La pitavastatina no fue mutagénica en la prueba de Ames con *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* con y sin activación metabólica, la prueba del micronúcleo después de una sola administración en ratones y de múltiples administraciones en ratas, la prueba de síntesis no programada de ADN en ratas, ni en el ensayo Comet en ratones. En la prueba de aberración cromosómica se observó clastogenicidad con las dosis máximas evaluadas, que también produjeron niveles de citotoxicidad elevados.

Deterioro de la fertilidad.- La pitavastatina no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad de ratas macho y hembra con dosis orales de 10 y 30 mg/kg/día, respectivamente, con exposiciones sistémicas 56 y 354 veces la exposición clínica con 4 mg/día basadas en el AUC.

El tratamiento con pitavastatina en conejos produjo la muerte de machos y hembras que recibieron dosis de 1 mg/kg/día (30 veces la exposición sistémica clínica con 4 mg/kg basada en el AUC) y mayores durante un estudio de fertilidad. Si bien no se determinó la causa de las muertes, los conejos presentaron signos macroscópicos de toxicidad renal

ROMINA LAUSINO
APODERADA
ELI LILLY INTERNATIONAL INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERNATIONAL INC SUC ARGENTINA

(coloración blanquecina de los riñones) indicadores de posible isquemia. Las dosis más bajas (15 veces la exposición sistémica en humanos) no presentaron toxicidad significativa en machos y hembras adultos. Sin embargo, se observaron disminución de las implantaciones, aumento de las resorciones, y reducción en la viabilidad de los fetos.
Toxicología y/o farmacología en animales - Toxicidad en el sistema nervioso central.-
Se observaron lesiones vasculares del SNC, caracterizadas por hemorragias perivasculares, edema, e infiltración de células mononucleares en espacios perivasculares en perros tratados con varios otros fármacos pertenecientes a esta clase. Un fármaco químicamente similar de esta clase produjo degeneración del nervio óptico (degeneración walleriana de las fibras retinogeniculadas) dependiente de la dosis en perros, con una dosis que produjo niveles plasmáticos del fármaco de alrededor de 30 veces mayores que el nivel de dosis medio en humanos que reciben la dosis máxima recomendada. No se observó degeneración walleriana con el uso de pitavastatina. Se observaron cataratas y opacidades del cristalino en perros tratados durante 52 semanas con un nivel de dosis de 1 mg/kg/día (9 veces la exposición clínica con la dosis máxima en humanos de 4 mg/kg sobre la base de las comparaciones de las AUCs).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ciclosporina.- La ciclosporina aumentó significativamente la exposición a la pitavastatina. La administración simultánea de ciclosporina con LIVALO® está contraindicada *[ver Contraindicaciones y Propiedades Farmacológicas]*
Lopinavir/Ritonavir.- Sobre la base de los datos obtenidos con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa que tiene un perfil farmacocinético similar al de la pitavastatina, la administración simultánea de la combinación de inhibidores de la proteasa lopinavir/ritonavir con LIVALO® puede aumentar significativamente la exposición a la pitavastatina. Por lo tanto, no se deberá usar LIVALO® con esta combinación de inhibidores de la proteasa *[ver Consideraciones diagnósticas especiales]*.
Eritromicina.- La eritromicina aumentó significativamente la exposición a la pitavastatina. En pacientes que reciben eritromicina no se deberá exceder la dosis de 1 mg de LIVALO® una vez al día *[ver Posología y administración y Propiedades Farmacológicas]*.
Rifampicina.- La rifampicina aumentó significativamente la exposición a la pitavastatina. En pacientes que reciben rifampicina no se deberá exceder la dosis de 2 mg de LIVALO® una vez al día *[ver Posología y administración y Propiedades Farmacológicas]*.
Fibratos.- Debido a que se sabe que el riesgo de miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa puede aumentar con la administración simultánea de fibratos, LIVALO® deberá administrarse con cautela cuando se lo use junto con gemfibrozil u otros fibratos *[ver Advertencias y precauciones y Propiedades Farmacológicas]*.
Niacina.- El riesgo de efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa LIVALO® combinado con niacina; en este caso, se deberá considerar una reducción en la dosis de LIVALO® *[ver Advertencias y precauciones]*.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Warfarina.- LIVALO® no tuvo interacción farmacocinética significativa con R-warfarina y S-warfarina. LIVALO® no tuvo efecto significativo sobre el tiempo de protrombina (TP) ni la relación internacional normalizada (RIN) cuando se lo administró a pacientes que recibían tratamiento crónico con warfarina *[ver Farmacología clínica (12.3)]*. Sin embargo, se deberá controlar el TP y la RIN de los pacientes que reciben warfarina cuando se agregue pitavastatina a su tratamiento.

Pruebas de laboratorio
Como con todas las estatinas, pueden producirse aumentos persistentes en las transaminasas hepáticas. En la mayoría de los casos los cambios fueron temporales y mejoraron con una terapia continua o después de una pequeña suspensión de la terapia con LIVALO®. Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes y durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

En otras secciones del prospecto se describen con mayor detalle las siguientes reacciones adversas serias:

- Rabdomiólisis con mioglobinuria e insuficiencia renal aguda y miopatía (incluida miositis) *[ver Advertencias y precauciones]*
- Anormalidades de las enzimas hepáticas *[ver Advertencias y precauciones]*

De 4.798 pacientes incorporados en 10 estudios clínicos controlados y 4 estudios de extensión abiertos subsiguientes, 3.291 pacientes recibieron 1 mg a 4 mg de pitavastatina diarios. La exposición continua media a pitavastatina (1 mg a 4 mg) fue de 36,7 semanas (mediana 51,1 semanas). La media de edad de los pacientes fue de 60,9 años (rango: 18 años – 89 años) y la distribución por sexos fue del 48% para hombres y del 52% para mujeres. Aproximadamente el 93% de los pacientes era de raza caucásica, 7% asiática/india, 0,2% afroamericana y 0,3% hispana y otras.

Debido a que los estudios clínicos con LIVALO® se realizan con poblaciones y diseños variables, la frecuencia de reacciones adversas observada en los estudios clínicos de LIVALO® no puede compararse directamente con la de los estudios clínicos de otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa y puede no reflejar la frecuencia de reacciones adversas observada en la práctica clínica.

En la Tabla 10 se presentan las reacciones adversas informadas en ≥2% de pacientes de estudios clínicos controlados y con una tasa superior o igual a la del placebo. En estos estudios, el tratamiento duró hasta 12 semanas.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Tabla 10: Reacciones adversas* informadas por ≥2,0% de los pacientes tratados con LIVALO® y placebo en los estudios controlados a corto plazo

Reacciones adversas*	Placebo N=208	LIVALO 1 mg N=309	LIVALO 2 mg N=951	LIVALO 4 mg N=1540
Dolor de espalda	2,9%	3,9%	1,8%	1,4%
Estreñimiento	1,9%	3,6%	1,5%	2,2%
Diarrea	1,9%	2,6%	1,5%	1,9%
Mialgia	1,4%	1,9%	2,8%	3,1%
Dolor en extremidad	1,9%	2,3%	0,6%	0,9%

* Reacciones adversas por término preferido del MedDRA.

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron artralgia, cefalea, gripe y nasofaringitis.

También se informaron las siguientes anormalidades de laboratorio: niveles elevados de creatinfosfoquinasa, transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina y glucosa.

En estudios clínicos controlados y sus extensiones abiertas, se discontinuó al 3,9% (1 mg), 3,3% (2 mg) y 3,7% (4 mg) de los pacientes tratados con pitavastatina por reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la discontinuación del tratamiento fueron: creatinfosfoquinasa elevada (0,6% con 4 mg) y mialgia (0,5% con 4 mg).

Se informaron reacciones de hipersensibilidad, que incluyeron rash, prurito y urticaria con LIVALO®.

SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico conocido en el caso de sobredosis de pitavastatina. Ante una sobredosis, se deberá tratar al paciente sintomáticamente e instituir las medidas de apoyo necesarias. Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa debido a la elevada proporción de unión a proteínas de la pitavastatina.
En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4658-7777

PRESENTACIONES

LIVALO® comprimidos para administración oral está disponible en comprimidos recubiertos blancos que contienen 1 mg, 2 mg o 4 mg de pitavastatina. Cada comprimido tiene grabado "KC" en una cara y un código numérico específico para la concentración en la otra.

ROMINA LAURINO
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Los comprimidos recubiertos de 1 mg son comprimidos redondos de color blanco, grabado con "KC" en una cara y "1" en la otra. Están disponibles en estuches conteniendo 7, 14 ó 28 comprimidos recubiertos.
Los comprimidos recubiertos de 2 mg son comprimidos redondos de color blanco, grabado con "KC" en una cara y "2" en la otra. Están disponibles en estuches conteniendo 7, 14 ó 28 comprimidos recubiertos.
Los comprimidos recubiertos de 4 mg son comprimidos redondos de color blanco, grabado con "KC" en una cara y "4" en la otra. Están disponibles en estuches conteniendo 7, 14 ó 28 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la luz.
No use este producto luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado Por: Patheon Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237-1625, USA.
Para: Kowa Pharmaceuticals America, Inc, Montgomery, AL 36117, USA.
Bajo licencia de: Kowa Company Limited, Japón.

Distribuido en Latinoamérica por: Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan N° 2024, 04200 México D.F. **para:**

Argentina: Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. XXXXX. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina) Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Centanni. Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.
Fecha de la última actualización: __/__/__

LIVALO es marca comercial del grupo de compañías Kowa.
© Kowa Pharmaceuticals America, Inc (AAAA).

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LIVALO®
PITAVASTATINA
Comprimidos recubiertos

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico ó farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

1. ¿CUAL ES LA INFORMACIÓN MAS IMPORTANTE QUE DEBO SABER ACERCA DE LIVALO®?

Esto es solo un resumen de la información más importante acerca de LIVALO®. Para mayor detalle consulte con su médico tratante.

2. ¿QUE ES LIVALO®?

LIVALO® pertenece a una clase de medicamentos llamados estatinas.
Las estatinas evitan que una enzima llamada HMG-CoA reductasa produzca colesterol.
El colesterol elevado es un factor de riesgo conocido para los ataques cardiacos y los accidentes cerbrovasculares.
LIVALO® puede ayudar a reducir el colesterol total elevado (CT) y el colesterol lipoproteína de baja densidad (C-LDL) en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.
LIVALO® no ha sido estudiado en todos los tipos de desórdenes lipídicos.
Su médico le ha prescrito LIVALO® para ayudarlo a alcanzar un nivel de Colesterol deseable. Ud. debe continuar con la dieta indicada por su médico mientras dure su tratamiento con LIVALO®

3. ¿CUALES SON LAS LIMITACIONES DE USO PARA LIVALO®?

Las limitaciones de uso para LIVALO® son:

- No exceder la dosis de 4 mg una vez al día de LIVALO.
- No se determinó el efecto de LIVALO® sobre la morbimortalidad cardiovascular.
- LIVALO® no debe ser usado si Ud. tiene enfermedad renal severa.
- LIVALO® no debe ser usado con la combinación de drogas para el tratamiento del SIDA lopinavir/ritonavir.
- LIVALO® no ha sido estudiado en todos los tipos de desordenes del colesterol.

4. ¿QUIENES NO DEBEN TOMAR LIVALO®?

Ud. no debe tomar LIVALO® si:

- Tiene hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula.
- Padece de Enfermedad hepática activa, la cual puede incluir aumentos persistentes inexplicables en los niveles de las transaminasas hepáticas.
- Está embarazada o pretende quedar embarazada.
- Ud. está dando de lactar.
- Ud. está tomando ciclosporina.

CDS15ENE2010
v2.0 (18OCT10)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

La seguridad y eficacia de la pitavastatina no ha sido establecida en niños.

5. ¿COMO DEBO TOMAR LIVALO®?

El médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para cada caso en particular.

- LIVALO puede tomarse con o sin alimentos, a cualquier hora del día. Rango de dosis: 1 mg a 4 mg una vez al día.
- Hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta: Dosis inicial 2 mg. Cuando la reducción del C-LDL no es suficiente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 4 mg por día.
- Insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular 30 < 60 mL/min/1,73 m^2) y enfermedad renal terminal en hemodiálisis: Dosis inicial de 1 mg una vez al día y dosis máxima de 2 mg una vez al día. No se evaluaron pacientes con insuficiencia renal severa que no están en hemodiálisis. No se deberá usar LIVALO en esta población de pacientes.

Que le debo comentar a mi médico tratante?
En cada visita; informe a su médico sobre las medicinas que toma o planea tomar (incluyendo medicinas prescritas y no prescritas, suplementos dietarios y fitoterápicos), nuevas medicinas que Ud. ha comenzado a tomar desde la última visita y/o nuevas enfermedades que Ud. pueda tener. Su doctor decidirá si usted puede tomar LIVALO® con sus otras medicinas. Algunas medicinas podrían modificar la manera en que su cuerpo reacciona ante LIVALO®.
Antes de tomar LIVALO®; infórmele a su médico si está tomando antibióticos, ciclosporina, rifampicina, eritromicina, niacina, fenofibrato o gemfibrozilo; si algún otro médico le ha comentado que Ud. tiene un problemas con sus riñones o hígado; si tiene una historia de enfermedad hepática o de abuso de alcohol; si está intentando quedar embarazada, está embarazada o está dando de lactar o si es alérgico a la pitavastatina o a algún otro componente de la fórmula.
Después de tomar LIVALO®; infórmele a su médico si tiene una infección, si le han programado una cirugía, si tiene algún daño o condición médica severa o presenta algún dolor muscular inexplicable, sensibilidad dolorosa o debilidad.

6. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS COLATERALES DE LIVALO®?

Los siguientes son los riesgos potenciales mayores y las reacciones adversas más comunes de LIVALO®.
La lista no está completa. Si Ud. tiene preguntas adicionales, por favor contacte a su médico tratante.

- Efectos musculoesqueléticos y Falla renal: Casos de daño muscular severo (por ej. miopatía y rabdomiólisis) con problemas renales severos (falla renal aguda) han sido reportados con todas las estatinas incluyendo LIVALO®. Los riesgos aumentan de manera dependiente de la dosis, con la edad avanzada (>65), la insuficiencia renal, el hipotiroidismo no tratado adecuadamente y el uso combinado con fibratos. Se recomienda a los pacientes que notifiquen de inmediato dolor muscular inexplicable,

ROMINA LA[illegible]
[illegible]

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

sensibilidad dolorosa o debilidad, y que discontinúen LIVALO® ante la aparición de dichos signos o síntomas.

- Anormalidades y control de las enzimas hepáticas: Como con todas las estatinas, pueden producirse aumentos persistentes en las transaminasas hepáticas. En la mayoría de los casos los cambios fueron temporales y mejoraron con una terapia continua o después de una pequeña suspensión de la terapia con LIVALO®. Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes y durante el tratamiento.

Las reacciones adversas más comunes (tasa ≥2,0% en por lo menos una dosis comercializada) que podrían ocurrir con LIVALO® fueron: mialgia, dolor de espalda, diarrea, estreñimiento y dolor en extremidad.

7. ¿COMO DEBO ALMACENAR LIVALO®?

LIVALO® debe conservarse en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C y protegido de la luz.

8. ¿QUE INGREDIENTES CONTIENE LIVALO®?

Ingrediente Activo: pitavastatina.
Ingredientes inactivos: lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, metasilicato de aluminio y magnesio.
Ingredientes inactivos del recubrimiento: hipromelosa, dióxido de titanio, citrato de trietilo, y sílice coloidal anhidra.

LIVALO® está disponible en comprimidos recubiertos blancos que contienen 1 mg, 2 mg o 4 mg de pitavastatina. Cada comprimido tiene grabado "KC" en una cara y un código numérico específico para la concentración en la otra. Cada estuche contiene 7, 14 ó 28 comprimidos recubiertos.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA