República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4672-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: EX–2018-50868721-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX–2018-50868721-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PIVAST / PITAVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PITAVASTATINA 2 mg, aprobada por Certificado Nº 58.570.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA´S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PIVAST / PITAVASTATINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PITAVASTATINA 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-42152470-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-42152340-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.570, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX–2018-50868721-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.04 21:36:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 21:36:51 -03'00'

Eurofarma
Ampliando horizontes

PROYECTO DE PROSPECTO

PIVAST
PITAVASTATINA 2 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de PIVAST contiene:

Pitavastatina cálcica 2,09 mg [1]

Excipientes: celulosa microcristalina 102 16,00 mg, estearato de magnesio 0,80 mg, hidroxipropilcelulosa 20,54 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 4,80 mg, lactosa anhidra 47,085 mg, Opadry blanco 4,80 mg, silicato de aluminio y magnesio 3,20 mg, lactosa monohidrato 65,485 mg

[1] Cada 2,09 mg de Pitavastatina cálcica equivalen a 2 mg de Pitavastatina base

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa
Código ATC: C10A A08

INDICACIONES

Pitavastatina está indicada para reducir los niveles altos de colesterol total (CT) y de colesterol LDL (C-LDL), en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria, incluidas hipercolesterolemia familiar heterocigótica y dislipidemia mixta (combinada), cuando la respuesta a la dieta y a otros tratamientos no farmacológicos sean inadecuados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

La Pitavastatina inhibe de forma competitiva la HMG-CoA reductasa, la enzima que limita la velocidad de biosíntesis del colesterol, e inhibe la síntesis del colesterol en el hígado. Como consecuencia de esto, aumenta el número de los receptores LDL hepáticos, lo que fomenta la captación del LDL circulante de la sangre, y reduce las concentraciones sanguíneas de colesterol total (CT) y de colesterol LDL (C-LDL). La inhibición sostenida de la síntesis hepática del colesterol reduce la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad en la sangre, lo que reduce los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG).

Farmacodinamia

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA MAURO
Co - DIRECTORA TECNICA

Pitavastatina reduce los niveles altos de C-LDL, colesterol total y triglicéridos y aumenta el colesterol HDL (C-HDL). Reduce la Apo B y produce aumentos variables de la Apo A1. Asimismo, reduce el C-noHDL y las relaciones elevadas de CT/C-HDL y de Apo B/Apo A1.

Farmacocinética

Absorción: La Pitavastatina se absorbe de forma rápida desde el tracto gastrointestinal alto y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de una hora después de la administración oral. La absorción no se ve afectada por los alimentos. El medicamento sin alterar se somete a circulación enterohepática y se absorbe bien desde el yeyuno y el íleon. La biodisponibilidad absoluta de la Pitavastatina es del 51%.

Distribución: La Pitavastatina se fija a las proteínas plasmáticas humanas en más del 99%, principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida alfa 1, y el volumen medio de distribución es aproximadamente de 133 litros. La Pitavastatina es activamente transportada a los hepatocitos, el lugar de acción y de metabolismo, por múltiples transportadores hepáticos, incluido el OATP1B1 y el OATP1B3. El AUC en plasma es variable con un rango de aproximadamente 4 veces entre los valores máximos y mínimos. Los estudios con SLCO1B1 (el gen que codifica OATP1B1) indican que mucha de la variabilidad en el AUC podría deberse al polimorfismo de este gen. La Pitavastatina no es un substrato de la glicoproteína-P. No se han identificado polimorfismos genéticos relevantes al metabolismo, que pudieran ser importantes en términos de dosificación, tanto en eficacia como seguridad. El gen SLCO1B1 podría tener implicancia en el transporte de pitavastatina. Sin embargo, este polimorfismo podría afectar la farmacocinética (AUC y Cmax principalmente) de cualquier estatina.

Metabolismo: La Pitavastatina sin alterar es la fracción de medicamento predominante en el plasma. El metabolito principal es la lactona inactiva que se forma a través de un conjugado glucurónido de Pitavastatina tipo éster por la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT1A3 y 2B7). Los estudios in vitro, utilizando 13 isoformas del citocromo P450 (CYP) humano, indican que el metabolismo de la Pitavastatina por CYP es mínimo; CYP2C9 (y en menor medida CYP2C8) es el responsable del metabolismo de la Pitavastatina a metabolitos menores.

Excreción: La Pitavastatina sin alterar se elimina rápidamente del hígado en la bilis, pero se somete a recirculación enterohepática, lo que contribuye a su duración de acción. Menos del 5% de la Pitavastatina se excreta en la orina. La semivida de eliminación plasmática oscila entre 5,7 horas (dosis única) y 8,9 horas (estado estacionario) y la media geométrica aparente de la eliminación oral es de 43,4 l/h después de una dosis individual.

Efecto de los alimentos:
La concentración plasmática máxima de la Pitavastatina se redujo en el 43% cuando se tomó con una comida rica en grasas, pero el AUC se mantuvo sin cambios.

Poblaciones especiales

Ancianos: En un estudio farmacocinético que comparó voluntarios sanos jóvenes y ancianos (≥65 años), el AUC de la Pitavastatina fue 1,3 veces más alto en los ancianos.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
Co - DIRECTORA TECNICA
MN:14025 MP:20337

Esto no tiene ningún efecto en la seguridad o eficacia de Pitavastatina en los pacientes ancianos en los ensayos clínicos.

Sexo: En un estudio farmacocinético que comparó voluntarios sanos de ambos sexos, el AUC de la Pitavastatina fue 1,6 veces más alto en las mujeres. Esto no tiene ningún efecto en la seguridad o eficacia de Pitavastatina en las mujeres en los ensayos clínicos.

Raza: No hubo diferencia en el perfil farmacocinético de la Pitavastatina entre los voluntarios sanos japoneses y caucásicos cuando se tuvo en cuenta la edad y el peso.

Población pediátrica: No hay datos farmacocinéticos disponibles en la población pediátrica.

Insuficiencia renal: En los pacientes con insuficiencia renal moderada y en aquellos en hemodiálisis los aumentos en el AUC fueron de 1,8 veces y de 1,7 veces respectivamente.

Insuficiencia hepática: En los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) el AUC fue 1,6 veces más alto que en los sujetos sanos, mientras que en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) el AUC fue 3,9 veces más alto. Se recomiendan restricciones en la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada. Pitavastatina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con enfermedades cardiovasculares y respiratorias: no hay datos disponibles sobre la farmacocinética o sobre modificaciones en la eficacia o la seguridad de la pitavastatina en pacientes con enfermedades cardiovasculares y respiratorias concomitantes.

Pacientes inmunocomprometidos: no hay datos disponibles sobre la farmacocinética o sobre modificaciones en la eficacia o la seguridad de la pitavastatina en pacientes inmunocoprometidos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se administra únicamente por vía oral y debe tragarse el comprimido entero. Puede administrase a cualquier hora del día con o sin alimentos. Es recomendable que el paciente tome el comprimido a la misma hora cada día. El tratamiento con estatinas es generalmente más eficaz por la noche debido al ritmo circadiano del metabolismo lipídico. Los pacientes deben seguir una dieta reductora del colesterol antes de iniciar el tratamiento. Es importante que los pacientes continúen con un control alimentario durante el tratamiento.

Adultos
La dosis recomendada de inicio es 2 mg y la dosis máxima es de 4 mg por día. El ajuste de la dosis debe efectuarse a intervalos de 4 semanas o más. Las dosis deben personalizarse en función de los niveles de C-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta de los pacientes. La mayoría de los pacientes necesitan dosis de 2 mg.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRES BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA MARCHESINI
Co - DIRECTORA TECNICA
MN:14025 MP:20337

Ancianos
No es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, no hay información disponible sobre la farmacocinética en pacientes mayores de 75 años, ya que no se incluyó un número representativo de pacientes mayores de 75 años en los estudios clínicos.

Población pediátrica
La Pitavastatina no está indicada para uso en niños menores de 18 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia.
Pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada
Se puede administrar una dosis diaria máxima de 2 mg con un control cuidadoso.

Pacientes con insuficiencia renal
Pacientes con insuficiencia renal moderada y severa (tasa de filtración glomerular 30 -59 y 15 – 29 mL/min/1,73m^2 no recibiendo hemodiálisis, respectivamente) bien como en enfermedad renal en etapa terminal recibiendo hemodiálisis deben recibir una dosis inicial de Pitavastatina cálcica de 1 mg, una vez al día y una dosis máxima de Pitavastatina cálcica de 2 mg, una vez al día.

CONTRAINDICACIONES

Pitavastatina está contraindicada:
- En pacientes con hipersensibilidad a la Pitavastatina o a alguno de los excipientes u otras estatinas
- En pacientes con insuficiencia hepática severa, enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes e injustificadas de las transaminasas séricas (por encima de 3 veces el límite superior de la normalidad [LSN])
- En pacientes con miopatía
- En pacientes con tratamiento concomitante con ciclosporina
- Durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos adecuados

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos musculares
Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), existe la posibilidad de desarrollar mialgia, miopatía y, en raras ocasiones, rabdomiolisis. Se debe indicar a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma muscular. Deben determinarse los niveles de la creatina cinasa (CK) en cualquier paciente que notifique dolor muscular, dolor muscular a la palpación o debilidad muscular, especialmente si vienen acompañados de malestar general o fiebre.
La creatina cinasa no debe determinarse después de haber realizado ejercicio intenso o en presencia de cualquier otra causa alternativa del aumento de la creatina cinasa que pudiera dar lugar a una mala interpretación de los resultados. Cuando se observen concentraciones de CK elevadas (>5 x LSN), deberá realizarse una prueba confirmatoria a los 5 - 7 días.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA TAUBO
DIRECTOR TECNICA
MP: 20337
MN: 19.[illegible]

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

Se han notificado, en muy raras ocasiones, casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. Clínicamente, la MNIM se caracteriza por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatina kinasa sérica, que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con la estatina.

Antes del tratamiento
Al igual que con otras estatinas, Pitavastatina deberá prescribirse con precaución en pacientes con factores de predisposición a la rabdomiolisis. Se deberá determinar el nivel de la creatina cinasa a fin de establecer un valor basal de referencia en las siguientes situaciones:
- Insuficiencia renal,
- Hipotiroidismo,
- Antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios,
- Antecedente de toxicidad muscular previa a un fibrato u otra estatina,
- Antecedentes de enfermedad hepática o abuso de alcohol,
- Ancianos (más de 70 años) con otros factores de riesgo o predisposición a rabdomiolisis.

En dichos casos, se recomienda un control clínico y deberá sopesarse el riesgo del tratamiento en relación con el posible efecto. El tratamiento con Pitavastatina no debe iniciarse si los valores de CK son > 5 x LSN.

Durante el tratamiento
Se debe pedir a los pacientes que notifiquen inmediatamente cualquier dolor, debilidad o calambres musculares. Se deberán determinar los niveles de CK e interrumpir el tratamiento en caso de que sean altos (> 5 x LSN). Se debe considerar la suspensión del tratamiento si los síntomas musculares son severos, incluso si los niveles de CK son ≤ 5 x LSN. Si los síntomas desaparecen y los niveles de CK vuelven a los niveles normales, se puede considerar volver a administrar Pitavastatina a una dosis de 1mg y con un control cuidadoso.

Efectos hepáticos
Al igual que con otras estatinas, Pitavastatina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o que consuman habitualmente una gran cantidad de alcohol. Se deben efectuar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con Pitavastatina y a continuación periódicamente durante el tratamiento. El tratamiento con Pitavastatina deberá suspenderse en aquellos pacientes con un aumento persistente en las transaminasas séricas (ALAT y ASAT) por encima de 3 veces el límite superior de la normalidad.

Efectos renales
Pitavastatina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. La dosis se incrementará únicamente con un control cuidadoso. La dosis de 4mg no está recomendada en aquellos pacientes con insuficiencia renal severa.

Diabetes Mellitus
Algunas evidencias sugieren que las estatinas aumentan la glucosa en sangre y en algunos pacientes en riesgo de desarrollo de diabetes, pueden producir niveles de hiperglucemia donde los cuidados de la diabetes son necesarios. Este riesgo, sin embargo, es compensado por la reducción del riesgo cardiovascular con estatinas, por lo tanto no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento con estatinas.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
MARIA LAURA MAURO
Co - DIRECTOR TECNICO
MN:14025 MP:2038

Los pacientes con riesgo (glucemia en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/L, IMC>30kg/m^2, aumento de triglicéridos, hipertensión) deben ser controlados desde el punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo a las guías nacionales.

Enfermedad pulmonar intersticial
Excepcionalmente se han notificado con algunas estatinas casos de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos de larga duración. Los síntomas pueden incluir disnea, tos improductiva y malestar general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse.

Otros efectos
Se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con Pitavastatina durante el tratamiento con eritromicina, otros antibióticos macrólidos o ácido fusídico.
Pitavastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos que se sabe que producen miopatía (p. ej.: fibratos o niacina).
Disminución del recuento de plaquetas: Las plaquetas pueden disminuir. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados mediante análisis de sangre. Si se observan anomalías, suspender la administración y tomar las medidas apropiadas

Lactosa
Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo
Pitavastatina está contraindicada durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Pitavastatina. Ya que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el posible riesgo de inhibición de la HMG-CoA reductasa supera los beneficios del tratamiento durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, pero no han mostrado potencial teratogénico. Si la paciente tiene previsto quedarse embarazada, el tratamiento debe suspenderse al menos un mes antes de concebir. Si una paciente queda embarazada durante el uso de Pitavastatina, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Lactancia
Pitavastatina está contraindicada durante la lactancia. La Pitavastatina se excreta en la leche de rata. Se desconoce si se excreta en la leche materna humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No existe ningún patrón de reacciones adversas que indique que los pacientes que toman Pitavastatina vayan a sufrir alguna alteración de la capacidad para conducir y utilizar máquinas peligrosas, pero debe tenerse en cuenta que se han notificado casos de mareos y somnolencia durante el tratamiento con Pitavastatina.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
MARIA VALERIA MAURO
Co - DIRECTORA TÉCNICA
MN:14025 MP:2033

Eurofarma
Ampliando horizontes

INTERACCIONES

La Pitavastatina es activamente transportada a los hepatocitos humanos por múltiples transportadores hepáticos (incluyendo polipéptidos transportadores aniónicos orgánicos, OATP), que pueden intervenir en alguna de las siguientes interacciones.

Ciclosporina: La coadministración de una sola dosis de ciclosporina con Pitavastatina en estado estacionario produjo un aumento de 4,6 veces en el AUC de la Pitavastatina. No se conoce el efecto de ambos fármacos al llegar a su estado de equilibrio. Pitavastatina está contraindicada en pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina.

Eritromicina: La coadministración con Pitavastatina produjo un aumento de 2,8 veces en el AUC de la Pitavastatina. Se recomienda suspender temporalmente Pitavastatina durante el tratamiento con eritromicina u otros antibióticos macrólidos.

Gemfibrozilo y otros fibratos: El uso de fibratos solos se asocia ocasionalmente a miopatía. La coadministración de fibratos con estatinas se ha asociado a un aumento de miopatía y rabdomiolisis. Pitavastatina debe administrarse con precaución al utilizarse de forma concomitante con fibratos. En los estudios farmacocinéticos, la coadministración de Pitavastatina con gemfibrozilo produjo un aumento de 1,4 veces en el AUC de la Pitavastatina, mientras que con fenofibrato se produjo un aumento de 1,2 veces en el AUC de la Pitavastatina.

Niacina: No se han realizado estudios de interacción con Pitavastatina y niacina. El uso de niacina sola se ha asociado a miopatía y rabdomiolisis al utilizarse en monoterapia. Por lo tanto, Pitavastatina debe administrarse con precaución al utilizarse de forma concomitante con niacina.

Ácido fusídico: Se han notificado casos de problemas musculares severos tales como rabdomiolisis, atribuidos a la interacción entre el ácido fusídico y las estatinas. Se recomienda suspender temporalmente Pitavastatina durante el tratamiento con ácido fusídico.

Rifampicina: La coadministración con Pitavastatina al mismo tiempo produjo un aumento de 1,3 veces en el AUC de la Pitavastatina debido a la reducción de la captación hepática.

Colchicina: Casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, han sido reportados con inhibidores de HMG-CoA reductasa coadministrado con colchicina y se debe tener precaución al prescribir con colchicina.

Inhibidores de la proteasa: La coadministración con Pitavastatina al mismo tiempo puede ocasionar cambios menores en el AUC de la Pitavastatina.
Ezetimibe y su metabolito glucurónido inhiben la absorción del colesterol alimentario y biliar. La coadministración de Pitavastatina no tuvo ningún efecto en las concentraciones plasmáticas de ezetimibe o del metabolito glucurónido, y ezetimibe no tuvo ningún impacto en las concentraciones plasmáticas de Pitavastatina.

Inhibidores de CYP3A4: Los estudios de interacción con itraconazol y zumo de pomelo, inhibidores conocidos de CYP3A4, no mostraron ningún efecto clínicamente significativo en las concentraciones plasmáticas de Pitavastatina.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
VALERIA MADJUD
Co - DIRECTORA TÉCNICA
MN:14025 MP:20337

La digoxina, un sustrato conocido de glicoproteina-P, no mostró ninguna interacción con Pitavastatina. Durante la coadministración, no hubo ningún cambio significativo en las concentraciones de Pitavastatina o de digoxina.

Warfarina: La farmacocinética y la farmacodinamia en estado de equilibrio (razón internacional normalizada [INR] y tiempo de protrombina [TP]) de la warfarina en voluntarios sanos no se vieron afectadas por la coadministración de Pitavastatina 4mg al día. Sin embargo, al igual que con otras estatinas, se debe controlar el tiempo de protrombina o la razón internacional normalizada a los pacientes que reciben warfarina cuando se añade Pitavastatina a su terapia.

Otros: No hay información disponible sobre interacciones de importancia clínica con otros antibióticos diferentes de los macrólidos y el ácido fusídico.

REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos controlados, a las dosis recomendadas, menos del 4% de los pacientes tratados con Pitavastatina abandonaron los ensayos debido a las reacciones adversas. No hay aún información disponible sobre reacciones adversas raras (≥1/10.000 a <1/1.000) y muy raras (<1/10.000) con dosis de 4 mg. La reacción adversa relacionada con la Pitavastatina notificada con mayor frecuencia en los ensayos clínicos controlados fue la mialgia.

Resumen de las reacciones adversas
Las reacciones adversas y las frecuencias observadas en los ensayos clínicos controlados y en los estudios de extensión en todo el mundo, a las dosis recomendadas, se enumeran a continuación según la clasificación de órganos del sistema. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia desconocida.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Poco frecuentes: Anemia
Frecuencia no conocida: disminución del recuento de plaquetas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Poco frecuentes: Anorexia

Trastornos psiquiátricos
Poco frecuentes: Insomnio

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: Cefalea
Poco frecuentes: Mareos, disgeusia, somnolencia

Trastornos oculares
Raras: Reducción de la agudeza visual
Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: Acúfenos

Trastornos gastrointestinales

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA MAURO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MN:14025 MP:20337

Frecuentes: Estreñimiento, diarrea, dispepsia, náuseas
Poco frecuentes: Dolor abdominal, sequedad de boca, vómitos
Raras: Glosodinia, pancreatitis aguda

Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: Aumento de las transaminasas (aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa). Para todas las dosis de pitavastatina, la tasa de ALT aumentó 1,1% y la tasa de AST aumentó 0,7%, con tasas más bajas en el 2 mg (1,1% y 0,3%) y 4 mg (0,3% y 0,2% %).
Raras: Ictericia colestática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Prurito, exantema
Raras: Urticaria, eritema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: Mialgia, artralgia
Poco frecuentes: Espasmos musculares
Frecuencia no conocida: Miopatía necrotizante inmunomediada

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: Polaquiuria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Poco frecuentes: Astenia, malestar, fatiga, edema periférico

A continuación, se enumeran las reacciones adversas y las frecuencias observadas en el estudio prospectivo de farmacovigilancia post-comercialización pero no en los ensayos clínicos controlados de todo el mundo, a las dosis recomendadas.

Trastornos hepatobiliares
Raras: Función hepática anormal, trastorno hepático

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raras: Miopatía, rabdomiolisis

Trastornos del sistema nervioso
Poco frecuentes: hipoestesia.

Trastornos gastrointestinales
Raras: molestias gastrointestinales.

Efectos de clase de las estatinas
Se han notificado las siguientes reacciones adversas con algunas estatinas:
-Alteraciones del sueño, incluyendo pesadillas
-Pérdida de memoria
-Disfunción sexual
-Depresión
-Casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos prolongados.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA MONICA
Co - DIRECTORA TECNICA
MN:14025 MP:20337

Eurofarma
Ampliando horizontes

-Diabetes Mellitus: la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/L, el IMC > 30kg/m^2, triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión arterial).

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento sintomático y deben ser instituidas medidas de soporte necesarias.

Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa debido a la alta proporción de unión proteica de la Pitavastatina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.
Hospital Nacional Dr. A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

El medicamento debe ser conservado a temperatura ambiente (15 a 30ºC), en su empaque original. Proteger de la humedad

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 5, 10, 15, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Importado en la Argentina por **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**
Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel/fax: (54-11) 4003-6400.
Directora técnica: Farm. Nelida Ester De Benedetti

Elaborado por **Eurofarma Laboratórios S.A.**
Rodovia Castelo Branco N° 3565 Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi - San Pablo - Brasil
Código postal: 06696-000

Fecha de última revisión ANMAT:

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA MAURO
DIRECTORA TECNICA
MN:14025

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-42152470-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-50868721- EUROFARMA - Prospectos - Certificado N58570

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.07 16:35:27 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.07 16:35:29 -03'00'

Eurofarma
Ampliando horizontes

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PIVAST

PITAVASTATINA 2 mg

Comprimidos recubiertos

¿Qué contiene PIVAST?

Cada comprimido de PIVAST contiene:

Pitavastatina cálcica 2,09 mg (1)

Excipientes: celulosa microcristalina 102 16,00 mg, estearato de magnesio 0,80 mg, hidroxipropilcelulosa 20,54 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 4,80 mg, lactosa anhidra 47,085 mg, Opadry blanco 4,80 mg, silicato de aluminio y magnesio 3,20 mg, lactosa monohidrato 65,485 mg,

(1) Cada 2,09 mg de Pitavastatina cálcica equivalen a 2 mg de Pitavastatina base

¿Para qué se usa PIVAST?

Está indicada para reducir los niveles altos de colesterol total (CT) y de colesterol LDL (C-LDL), en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria, incluidas hipercolesterolemia familiar heterocigótica y dislipidemia mixta (combinada), cuando la respuesta a la dieta y a otros tratamientos no farmacológicos sean inadecuados.

¿Qué personas no pueden recibir PIVAST?

No tome este medicamento si:

- Presenta hipersensibilidad a la pitavastatina o a alguno de los excipientes u otras estatinas
- Presenta insuficiencia hepática severa, enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes e injustificadas de las transaminasas séricas (por encima de 3 veces el límite superior de la normalidad [LSN])
- Presenta miopatía
- Se encuentra en tratamiento concomitante con ciclosporina
- Se encuentra embarazada, en periodo de lactancia o en edad fértil y que no utilicen métodos anticonceptivos adecuados.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA MAURO
Co - DIRECTORA TÉCNICA
MN:14025 MP:20337

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

¿Qué cuidados debe tener antes de tomar PIVAST?

Si usted presenta cualquier síntoma muscular (dolor, debilidad o calambres musculares) informe inmediatamente a su médico.
PIVAST se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o que consuman habitualmente una gran cantidad de alcohol.
PIVAST se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.
En caso de presentar riesgo de hiperglucemia, su médico deberá realizarle controles periódicos.
Si usted desarrolla los siguientes síntomas: dificultad para respirar (disnea), tos y malestar general (fatiga, pérdida de peso y fiebre) informe a su médico inmediatamente.

Lactosa
Los comprimidos contienen lactosa. Si usted presenta intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa, no debe tomar este medicamento.

Embarazo
No debe utilizarse Pitavastatina durante el embarazo

Lactancia
No debe utilizarse Pitavastatina durante la lactancia

¿Qué dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento?

A menos que su médico le indique lo contrario, continúe con su dieta normal.

¿Cómo se debe usar este medicamento?

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
VALERIA MACHO
Co - DIRECTORA TECNICA
MN:14025 MP:20337

Siga la orientación de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento. No interrumpa el tratamiento sin el consentimiento de su médico.
Este medicamento no debe partirse, abrirse ni masticarse.
Se administra únicamente por vía oral y debe tragarse el comprimido entero. Puede administrase a cualquier hora del día con o sin alimentos. Es preferible que el paciente tome el comprimido a la misma hora cada día.
Los pacientes deben seguir una dieta reductora del colesterol antes de iniciar el tratamiento. Es importante que los pacientes continúen con un control alimentario durante el tratamiento.

¿Que debo hacer si olvido tomar este medicamento?

En caso que olvide tomar una dosis de este medicamento, deberá tomarla ni bien lo recuerde. Si esta próxima a la hora de tomar la siguiente dosis, usted debera saltar la dosis olvidada y tomar inmediatamente la dosis siguiente.
No tome dos dosis de Pitavastatina al mismo tiempo.

¿Es necesario un ajuste de dosis si usted posee insuficiencia renal?
Su médico deberá indicarle si es necesario un ajuste de dosis.

¿Es necesario un ajuste de dosis si usted posee insuficiencia hepática?
Su médico deberá indicarle si es necesario un ajuste de dosis.

¿Es necesario un ajuste de dosis en pacientes ancianos?
No, no es necesario un ajuste de dosis.

¿Se puede usar PIVAST con otros medicamentos?
Su médico debe decidir si puede tomar PIVAST con otros medicamentos.
Existen algunos medicamentos que pueden modificar el efecto de Pitavastatina. Por esta razón, antes de iniciar el tratamiento informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
No comience ni deje de tomar cualquier medicamento, incluyendo los que se venden sin receta, remedios naturales y a base de hierbas, como así también alcohol antes de consultarlo con su médico.

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FABIA VALERIA MAURO
Co - DIRECTORA TECNICA
MN:14025 MP:20337

Eurofarma
Ampliando horizontes

¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?

Las reacciones adversas que podría provocar este medicamento son: dolor muscular (mialgia), concentración baja de hemoglobina en sangre (anemia), disminución del apetito, dificultad para conciliar el sueño (insomnio), dolor de cabeza (cefalea), mareos, alteración del gusto en la boca (disgeusia), somnolencia, percepción de ruidos en el oído (acúfenos), estreñimiento, diarrea, náuseas, dolor abdominal, sequedad de boca, vómitos, aumento de las enzimas hepaticas, picazón (prurito), erupción de la piel (exantema), dolor en las articulaciones (artralgia), espasmos musculares, mayor necesidad de orinar (polaquiuria), debilidad (astenia), malestar, fatiga.

¿Como debo almacenar este medicamento?

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) dentro de su envase original.
Proteger de la humedad.

¿Que debo hacer en caso de una sobredosis?

En caso de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.
Hospital Nacional Dr. A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema actual.

No lo recomiende a otras personas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Importado en la Argentina por **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**
Avda. Gral San Martin 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA MAURO
Co - DIRECTORA TECNICA
MN:14025 MP:20337

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRES BASSETTO
APODERADO

Eurofarma
Ampliando horizontes

Tel/fax: (54-11) 4003-6400.
Directora técnica: Nélida Ester De Benedetti

Elaborado por **Eurofarma Laboratórios S.A.**
Rodovia Castelo Branco N° 3565 Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi –Provincia de San Pablo - Brasil
Código postal: 06696-000

Fecha de última revisión ANMAT

EUROFARMA ARGENTINA SA
ANDRÉS BASSETTO
APODERADO

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. VALERIA ALVARO
Co - DIRECTORA TECNICA
MN:14025 MP:20337

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-42152340-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-50868721- EUROFARMA -Inf.pacientes - Certificado N58570

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.07 16:35:13 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.07 16:35:15 -03'00'