

O Aurovitas

Aurovitas Pharma Polska wchodzi w skład Grupy Aurobindo Pharma z centralą europejską w Londynie.

Koncern jest jedną z wiodących firm w rozwoju, produkcji i wprowadzaniu do obrotu leków generycznych i składników aktywnych dla przemysłu farmaceutycznego. **Oferta firmy skupia się na lekach generycznych, RX oraz OTC.**

Tworzone przez Aurovitas Pharma Polska leki są **najwyższej jakości zamiennikami popularnych na rynku oryginalnych produktów leczniczych.**

Co istotne dla pacjentów, zawierają **tę samą substancję czynną**, charakteryzują się takim samym działaniem i zazwyczaj wyróżniają się bardziej **atrakcyjną ceną.**

Nasza misja

Zapewnić dostęp do jak najszerszego portfolio wysokiej jakości leków dostosowanych do potrzeb terapeutycznych polskich pacjentów.



Obszary terapeutyczne:

KARDIOLOGIA



ANTYBIOTYKOTERAPIA



LECZENIE ANTYRETROWIRUSOWE



UROLOGIA



ALERGOLOGIA



LECZENIE BÓLU



NEUROLOGIA I PSYCHIATRIA



LECZENIE INFEKCI



GASTROENTEROLOGIA



Simvastatin Aurovitas

simvastatinum



Spółka należąca do grupy



Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o. • ul. Sokratesa 13D/27 • 01-909 Warszawa
tel. +48 22 299 71 60 • e-mail: office@aurovitas.pl • www.aurovitas.pl

NOWOŚĆ

Simvastatin Aurovitas

simvastatinum



www.aurovitas.pl



Simvastatin Aurovitas

simvastatinum

WSKAZANIA:

- Hipercholesterolemia
- Zapobieganie zdarzeniom ze strony układu sercowo-naczyniowego

Pełne informacje dotyczące zarejestrowanych wskaźnik znajdujących się w skróconej informacji o leku.

OKRES WAŻNOŚCI:

- 3 lata

RODZAJE OPAKOWAŃ I ODPLATNOŚĆ:



tabletki powłokane 28 szt. 20 mg

Cena dla pacjenta:

30%:
1,10 zł²



tabletki powłokane 28 szt. 40 mg

Cena dla pacjenta:

30%:
2,10 zł²

SKRÓCONA INFORMACJA O LEKU

Simvastatin Aurovitas, 20 mg, tabletki powłokane, Simvastatin Aurovitas, 40 mg, tabletki powłokane.

Tabletki powłokane zawierają 20 mg lub 40 mg symwastatyny. **Wskazania do stosowania:** hipercholesterolemia – leczenie hipercholesterolemii pierwotnej lub mieszanej dyslipidemii, jako uzupełnienie diety, kiedy reakcja na dietę lub inne nielipidowe leczenie (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy ciała) jest niewystarczające. Leczenie rodzinnej homocygotycznej hipercholesterolemii (HoFH) jako uzupełnienie diety i innego leczenia obniżającego stężenie lipidów (np. aferazy LDL) lub jeśli takie leczenie jest niewłaściwe. **Zapobieganie zdarzeniom ze strony układu sercowo-naczyniowego** – zmniejszenie zachorowań i umieralności na choroby układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z jawną miażdżycą naczyń serca lub cukrzycą, z prawidłowym lub podwyższonym stężeniem cholesterolu, jako leczenie wspomagające, mające na celu skorygowanie innych czynników ryzyka lub uzupełnienie innej terapii zapobiegającej chorobom serca (punkt 5.1 ChPL). **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie** – zakres dawkowania to 5 mg – 80 mg podawane doustnie raz na dobę, wieczorem. Jeśli jest to konieczne, dawkę należy korygować w odstępach co najmniej 4 tygodni do maksymalnie 80 mg podawanych raz na dobę, wieczorem. Dawka 80 mg jest zalecana wyłącznie dla pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, którzy nie osiągnęli docelowego poziomu przy leczeniu mniejszymi dawkami i kiedy spodziewane korzyści są większe niż potencjalne ryzyko (punkty 4.4 i 5.1 ChPL). **Hipercholesterolemia** – pacjent powinien stosować standardową niskocholesterolową dietę, którą należy kontynuować podczas leczenia produktem Simvastatin Aurovitas. Zazwyczaj początkową dawką jest 10 mg • 20 mg raz na dobę, wieczorem. Pacjenci, u których konieczne jest znaczne obniżenie LDL-C (powyżej 45%), mogą rozpocząć od dawki 20 mg • 40 mg raz na dobę, podawanej wieczorem. Jeśli konieczna jest korekta dawki, należy ją przeprowadzić tak, jak opisano powyżej. **Homocygotyczna hipercholesterolemia** rodzinna – w oparciu o wyniki kontrolowanych badań klinicznych, zalecana dawka symwastatyny to 40 mg raz na dobę, wieczorem. W tej grupie pacjentów, Simvastatin Aurovitas należy stosować jako lek uzupełniający inne metody leczenia zmniejszające stężenie lipidów (np. aferazy LDL) lub jeśli takie leczenie jest niedostępne. U pacjentów przyjmujących lomitapidu jednocześnie z produktem leczniczym Simvastatin Aurovitas, dawka symwastatyny nie powinna przekraczać 40 mg na dobę (punkty 4.3, 4.4 i 4.5 ChPL). **Zapobieganie zdarzeniom ze strony układu sercowo-naczyniowego** – zalecana dawka produktu Simvastatin Aurovitas u pacjentów z dużym ryzykiem wystąpienia zdarzeń wieńcowych (choroba wieńcowa, z hiperlipidemią lub bez) jest 20 mg do 40 mg na dobę, w pojedynczej dawce, wieczorem. Leczenie może być rozpoczęte jednocześnie ze stosowaniem diety i ćwiczeniami fizycznymi. Jeśli konieczna jest korekta dawkowania, należy ją przeprowadzić tak, jak opisano powyżej. **Jednoczesne stosowanie z innymi lekami zmniejszającymi stężenie lipidów** – produkt leczniczy Simvastatin Aurovitas jest skutecznym w monoterapii lub w skojarzeniu z produktami wiążącymi kwasy żółciowe. Produkt leczniczy należy podawać albo nie mniej niż 2 godziny przed lub nie mniej niż 4 godziny po podaniu produktów wiążących kwasy żółciowe. U pacjentów przyjmujących jednocześnie z produktem Simvastatin Aurovitas fibraty inne niż gemfibrozyl (punkt 4.3 ChPL) lub fenofibrat dawka produktu Simvastatin Aurovitas nie powinna przekraczać 10 mg na dobę. Pacjenci przyjmujący jednocześnie z produktem Simvastatin Aurovitas amiodaron, amiodypinę, werapamil lub diltiazem, lub produkty zawierające elbaswir lub grazoprewir, nie mogą stosować dawki produktu Simvastatin Aurovitas większej niż 20 mg na dobę (punkt 4.4 i 4.5 ChPL). **Zaburzenia czynności nerek** – nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z ostrą niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min), należy bardzo starannie rozważyć podawanie dawki większej niż 10 mg na dobę i jeśli jest to niezbędne, bardzo ostrożnie rozpocząć leczenie. **Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku** – dostosowanie dawkowania nie jest konieczne. **Dzieci i młodzież**, Dla dzieci i młodzieży (chłopcy w drugiej fazie rozwoju wg skali Tanнера lub powyżej 12 tygodni i dziewczynki co najmniej rok od czasu wystąpienia pierwszej miesiączki, w wieku 10-17 lat) z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, zalecana dawka początkowa wynosi 10 mg na dobę przyjmowaną wieczorem. Przed rozpoczęciem leczenia dzieci i młodzieży powinni stosować standardową dietę obniżającą stężenie cholesterolu oraz kontynuować tę dietę podczas leczenia symwastatyną. Zalecany zakres dawkowania wynosi od 10 mg do 40 mg symwastatyny na dobę, maksymalna zalecana dawka to 40 mg na dobę. Dawki należy dostosowywać indywidualnie zgodnie z zalecanym celem terapii według zaleceń dotyczących leczenia dzieci i młodzieży (punkty 4.4 i 5.1 ChPL). Dawkę należy dostosowywać w odstępach 4 tygodni lub dłuższych. Doświadczenia dotyczące stosowania symwastatyny u dzieci przed osiągnięciem dojrzałości płciowej jest ograniczone. **Sposób podawania** – symwastatynę jest przeznaczoną do podawania doustnego. Symwastatynę można podawać w pojedynczej dawce wieczorem. **Przeciwwskazania:** Stosowanie produktu jest przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Ponadto przeciwwskazaniami są, czynna choroba wątroby lub utrzymujące się, niewyjaśnione zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, ciąża i okres kamienia piersi (punkt 4.6 ChPL); jednocześnie podawanie silynych inhibitorów CYP3A4 (środków zwiększających AUC 5-krotnie lub więcej) (np. itraconazolu, ketokonazolu, pozakonazolu, worykonazolu, inhibitorów proteazy wirusa HIV, (np. neflinawiru), boceprewiru, telaprewiru, erytromycyny, klarytromycyny, telitromycyny, nefazodonu oraz produktów leczniczych zawierających kobicystat) (punkty 4.4 i 4.5 ChPL); jednocześnie podawanie lomitapidu z dawką produktu leczniczego Simvastatin Aurovitas większą niż 40 mg u pacjentów z **homocygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HoFH)** (punkty 4.2, 4.4 i 4.5 ChPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Mięśniowo-rabdomioliza (rozpad mięśni poprzedzający zgrupowanie)** – symwastatyna, podobnie jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, wywołuje niekiedy miopatię objawiającą się bólem mięśni, tętnością lub osłabieniem siły z towarzyszącym zwiększeniem aktywności kinazy kreatynowej (CK) do ponad 10 razy powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową. Miopatia czasem przekształca się w rabdomiolizę z lub bez ostrej niewydolności nerek spowodowanej miogloburinią. Odnotowano bardzo rzadko przypadki zgonów. Duża aktywność inhibitorów reduktazy HMG-CoA w osoczu zwiększa ryzyko wystąpienia miopatii (np. podwyższone stężenie symwastatyny i kwasu symwastatynowego w osoczu), którego przyczyną częściowo mogą być wywołujące interakcje produkty lecznicze, które zakłócają metabolizm symwastatyny i (lub) szlaki transportowe (punkt 4.5 ChPL). Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA ryzyko wystąpienia miopatii/ rabdomiolizy jest uzależnione od wielkości stosowanych dawek. Podczas badań klinicznych, w których 41 413 pacjentów poddano leczeniu symwastatyną, 24 747 (w przybliżeniu 60%) pacjentów włączonych do badań o średnim okresie kontroli trwającym co najmniej 4 lat, częstość występowania miopatii wynosiła 0,03%, 0,08% oraz 0,61% przy dawkach odpowiednio 20, 40 i 80 mg/dobę. Podczas tych badań pacjenci byli pod ścisłą kontrolą i nie otrzymywali niektórych leków powodujących interakcje. W badaniach klinicznych, w których pacjenci z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie otrzymywali symwastatynę w dawce 80 mg/dobę (średni okres 6,7 lat), częstość wystąpienia miopatii wynosiła w przybliżeniu 1,0%, natomiast u pacjentów leczonych dawką 20 mg/dobę wynosiła ona 0,02%. W przybliżeniu połowa przypadków miopatii miała miejsce w czasie pierwszego roku stosowania leku. Częstość wystąpienia miopatii w trakcie każdego kolejnego roku leczenia wynosiła w przybliżeniu 0,1% (punkty 4.8 i 5.1 ChPL). Ryzyko wystąpienia miopatii jest większe u pacjentów leczonych symwastatyną w dawce 80 mg w porównaniu do leczenia opartego na innych statynach z podobną skutecznością w zmniejszaniu stężenia cholesterolu LDL-C. Dlatego też produkt Simvastatin Aurovitas w dawce 80 mg należy stosować wyłącznie u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, u których nie osiągnięto wyznaczonego celu leczenia przy zastosowaniu mniejszych

dawek i kiedy oczekiwane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. U pacjentów przyjmujących symwastatynę w dawce 80 mg, którzy wymagają stosowania produktu leczniczego wchodzącego w interakcję z symwastatyną, należy rozważyć obniżenie dawki symwastatyny lub zastosowanie leczenia opartego na statynie, o mniejszym ryzyku interakcji lekowych (patrz poniżej „Środki zaradcze mające na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia miopatii spowodowanej interakcją produktów leczniczych”) i punkty 4.2, 4.3 i 4.5 ChPL). W badaniu klinicznym, w którym pacjentów z grupy wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych leczono symwastatyną w dawce 40 mg na dobę (mediana obserwacji 3,9 roku), częstość występowania miopatii wynosiła około 0,05% dla pacjentów populacji niechińskiej (n = 7367) w porównaniu z 0,24% dla pacjentów populacji chińskiej (n = 5468). Mimo że tylko grupa chińska spośród populacji azjatyckiej była oceniana w tym badaniu klinicznym, należy zachować ostrożność, przepiskując symwastatynę pacjentom populacji azjatyckiej i należy wprowadzić najmniejszą konieczną dawkę. **Zmniejszona aktywność białek transportujących** – zmniejszona aktywność wątrobowych białek transportujących OATP (polipeptydy transportujące aniony organiczne, organic anion transporting polypeptides) może prowadzić do zwiększonej ekspozycji na symwastatynę, co może skutkować zwiększonym ryzykiem miopatii i rabdomiolizy. Zmniejszona aktywność tych białek może wystąpić wskutek stosowania leków hamujących ich aktywność (np. cyklosporyna) lub u pacjentów będących nosicielami genu SLC01B1 c521T>C. Pacjenci będący nosicielami allelu c521T>C genu SLC01B1, kodującego mniej aktywne białko OATP1B1, mają zwiększoną ekspozycję na symwastatynę oraz zwiększone ryzyko miopatii. Ogólnie bez wykonywania badań genetycznych, ryzyko wystąpienia miopatii związanej ze stosowaniem wysokiej dawki symwastatyny (80 mg) wynosi 1%. Na podstawie wyników badania SEARCH, homocygotyczni nosiciele allelu C (zwani również CC), leczeni symwastatyną w dawce 80 mg, mieli 15% ryzyko wystąpienia miopatii w ciągu jednego roku, podczas gdy u heterozygotycznych nosicieli allelu C (CT) ryzyko to wynosiło 1,5%. Takie samo ryzyko u pacjentów posiadających wyłączenie występujący genotyp (TT) wynosi 0,3% (punkt 5.2 ChPL). Jeśli jest to możliwe, należy rozpatrzyć konieczność wykonania badań genetycznych w celu wykluczenia obecności allelu C przed zaleceniem stosowania symwastatyny w dawce 80 mg jako elementu oceny korzyści i ryzyka, a wysokie dawki symwastatyny nie powinny być stosowane u osób posiadających genotyp CC. Należy jednak pamiętać, że niewystępowanie genotypu CC może powodować miopatię. W badaniu klinicznym (mediana obserwacji 3,9 roku) z udziałem pacjentów z wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych oraz u dobrze kontrolowanych stężeniem LDL-C dla symwastatyny w dawce 40 mg na dobę, z eżebyłiem w dawce 10 mg lub bez, nie odnotowano zwiększenia korzyści na układ sercowo-naczyniowy z produktami zawierającymi niacynę w dawkach modyfikujących stężenie lipidów (z1 g/dobę). Dlatego też lekarze rozważając wprowadzenie terapii skojarzonej symwastatyną i niacyną (kwasem nikotynowym) lub produktami zawierającymi niacynę w dawkach modyfikujących stężenie lipidów (z1 g/dobę) powinni starannie określić płynące z takiej terapii potencjalne korzyści i ryzyko oraz ściśle monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych bólu, tętności lub osłabienia mięśni, zwłaszcza podczas pierwszych miesięcy terapii i podczas zwiększania dawek któregokolwiek z tych produktów leczniczych. Ponadto, w tym badaniu częstość występowania miopatii wynosiła około 0,24% u pacjentów pochodzenia chińskiego przyjmujących symwastatynę w dawce 40 mg albo eżebyłiem w dawce 10 mg i 40 mg w porównaniu z 1,24% w przypadku pacjentów pochodzenia chińskiego przyjmujących symwastatynę w dawce 40 mg albo eżebyłiem z symwastatyną odpowiednio w dawkach 10 i 40 mg jednocześnie z kwasem nikotynowym u zmodyfikowanym uwalnianiu i loriopirantem odpowiednio w dawkach 2000 mg i 40 mg. Jednocześnie stosowanie symwastatyny z produktami zawierającymi niacynę (kwas nikotynowy) w dawkach modyfikujących stężenie lipidów (z1 g/dobę) nie jest zalecane u pacjentów pochodzenia azjatyckiego, mimo że w grupie pacjentów pochodzenia azjatyckiego w tym badaniu oceniana była tylko grupa pacjentów pochodzenia chińskiego, ponieważ w tej grupie ryzyko wystąpienia miopatii jest większe niż u pacjentów niepochodzących z Chin. Acycymolis ma budowę zbliżoną do niacyny. Toksyczny wpływ acycymolis może być podobny do niacyny, chociaż nie był badany pod tym względem. **Wzrost** – wzrost symwastatyny w kilku dorodnych pacjentów leczonych symwastatyną došlo do utrzymującego się zwiększenia aktywności aminotransferaz w surowicy (ponad trzykrotnie powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową). Po odstawieniu symwastatyny, aktywność aminotransferaz u tych pacjentów zwykle wracała powoli do wartości sprzed leczenia. Zaleca się wykonywanie badań ocenających czynność wątroby u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem stosowania leku a następnie, gdy będzie to wskazane klinicznie. U pacjentów, u których wymagane jest stosowanie symwastatyny w dawce 80 mg należy wykonać dodatkowe testy przed zmianą dawkowania, 3 miesiące po zmianie dawkowania na 80 mg, a następnie co pewien czas (np. co pół roku) w pierwszym roku leczenia. Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów, u których stwierdzono zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy. U tych pacjentów należy niezwłocznie powtórzyć badania, a następnie przeprowadzić je częściej. Jeśli nastąpi dalsze zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwłaszcza do wartości trzykrotnie większych od górnej granicy normy i utrzymuje się, lek należy odstawić. Należy pamiętać, że AIAI może pochodzić od mięśni, dlatego jeśli AIAI rośnie z CK to może to wskazywać na miopatię (patrz powyżej: Miopatia/Rabdomioliza). W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu u pacjentów przyjmujących statyny, w tym symwastatynę, zgłaszano rzadkie przypadki niewydolności wątroby bez skutku śmiertelnego i zakończone zgonem. Jeśli podczas leczenia produktem Simvastatin Aurovitas wystąpi ciężkie uszkodzenie wątroby należy odstawić (i/lub) hiperbilirubinemia lub żółtaczka, należy niezwłocznie przerwać leczenie. Jeżeli nie można określić innej przyczyny zaburzeń, nie należy wznowić leczenia produktem Simvastatin Aurovitas. Produkt należy stosować ostrożnie u osób pjących znacznie duże ilości alkoholu. Po zastosowaniu symwastatyny, podobnie jak i po zastosowaniu innych leków zmniejszających stężenie lipidów, obserwowano umiarkowane zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy (mimo że trzykrotnie powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową). Zwiększenie takie występowało wkrótce po rozpoczęciu leczenia symwastatyną, często było przemijające i nie towarzyszyły mu żadne dodatkowe objawy. Odstawienie leku nie było konieczne. **Cukrzyca**. Niektóre dane wskazują, że wszystkie leki z grupy statyn zwiększają stężenie glukozy we krwi i u niektórych pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia cukrzycy w przyszłości, mogą powodować hiperglikemię o nasileniu wymagającym odpowiedniej opieki diabetologicznej. Nad tym ryzykiem przeważa jednak korzyść w postaci zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób naczyniowych, a zatem nie powinno się z tego powodu przerywać leczenia statynami. Pacjentów z grupy ryzyka (pacjentów, u których stężenie glukozy na czczo wynosi od 5,6 do 6,9 mmol/L BMI > 30 kg/m², ze zwiększonym stężeniem trójglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) należy poddać kontroli klinicznej i biochemicznej zgodnie z wytycznymi. **Śródmiąższowa choroba płuc**. Zgłoszono przypadki wystąpienia śródmiąższowej choroby płuc podczas stosowania niektórych statyn, łącznie z symwastatyną, zwłaszcza w terapii długoterminowej (punkt 4.8 ChPL). Zgłaszane dolegliwości mogą obejmować: duszność, kaszel nieprodukcyjny i pogorszenie się ogólnego stanu zdrowia (zmęczenie, utrata wagi i gorączka). Jeśli u pacjenta rozwinie się śródmiąższowa choroba płuc, terapia statyną powinna zostać przerwana. **Dzieci i młodzież**. Badania skuteczności i bezpieczeństwa oceniano w grupie pacjentów w wieku 10-17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną w kontrolowanym badaniu klinicznym z udziałem chłopców w drugiej fazie rozwoju lub powyżej wg skali Tanнера i dziewcząt co najmniej rok od czasu wystąpienia pierwszej miesiączki. Profi działań niepożądanych u pacjentów leczonych symwastatyną oraz tych leczonych placebo były na ogół podobne. **Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem dawki większej niż 40 mg w tej populacji**. W tym ograniczonym kontrolowanym badaniu nie stwierdzono zauważalnego wpływu na wzrost lub dojrzewanie płciowe nastoletnich chłopców i dziewcząt oraz na długość cyklu miesięczkowego u dziewcząt

Zgłaszano przypadki rabdomiolizy (w tym zakończone zgonem) u pacjentów przyjmujących jednocześnie symwastatynę i kwas fusydowy (punkt 4.5 ChPL). Pacjenta należy poinformować o konieczności niezwłocznego zgłoszenia się po pomoc medyczną w przypadku osłabienia, bólu lub tętności mięśni. Leczenie statyną można wznowić po upływie 7 dni od przyjęcia ostatniej dawki kwasu fusydowego. W wyjątkowych okolicznościach, gdy konieczne jest podawanie ogólnoustrojowo kwasu fusydowego, np. w ramach leczenia ciężkich zakażeń, jednoczesne stosowanie symwastatyny i kwasu fusydowego można stosować wyłącznie w przypadkach indywidualnych pod ścisłym nadzorem lekarza. Należy unikać jednoczesnego stosowania symwastatyny w dawkach większych niż 20 mg na dobę z amiodaronem, amiodypiną, werapamilem lub diltiazemem. U pacjentów z homocygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HoFH) należy unikać jednoczesnego stosowania symwastatyny w dawce większej niż 40 mg z lomitapidem (punkty 4.2, 4.3 i 4.5 ChPL). U pacjentów przyjmujących jednocześnie z symwastatyną inne produkty lecznicze określone jako umiarkowanie hamujące CYP3A4, zwłaszcza w przypadku wyższych dawek symwastatyny, może zwiększyć się ryzyko miopatii. W przypadku jednoczesnego stosowania symwastatyny z umiarkowanym inhibitorem CYP3A4 (lekiem, zwiększającym AUC około 5-krotnie lub więcej), może być konieczne dostosowanie dawki. Jeśli stosowanie są pewne substancje mające umiarkowany wpływ na inhibitory CYP3A4, np. diltiazem, zaleca się podawanie symwastatyny w dawce wynoszącej maksymalnie 20 mg (punkt 4.2 ChPL). Symwastatyną jest substratem transportera pompy lekowej – białka warunkującego oporność w raku piersi (ang. Breast Cancer Resistant Protein, BCRP). Jednoczesne podawanie produktów będących inhibitorami BCRP (np. elbaswiru i grazoprewiru) może prowadzić do zwiększenia stężeń symwastatyny w osoczu i zwiększonego ryzyka miopatii; w związku z tym, w zależności od przepisanej dawki konieczne może być dostosowanie wystąpienia miopatii. Nie badano jednoczesnego podawania elbaswiru i grazoprewiru z symwastatyną; jednakże, u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze zawierające elbaswir lub grazoprewir, dawka symwastatyny nie powinna przekraczać 20 mg na dobę (punkt 4.5 ChPL). **Rzadkie przypadki wystąpienia miopatii/rabdomiolizy** powiązane były z jednoczesnym przyjmowaniem inhibitorów reduktazy HMG-CoA i niacyny (kwasu nikotynowego) w dawkach większych niż 40 mg na dobę, z eżebyłiem w dawce 10 mg lub bez, nie odnotowano zwiększenia korzyści na układ sercowo-naczyniowy z produktami zawierającymi niacynę w dawkach modyfikujących stężenie lipidów (z1 g/dobę). Dlatego też lekarze rozważając wprowadzenie terapii skojarzonej symwastatyną i niacyną (kwasem nikotynowym) lub produktami zawierającymi niacynę w dawkach modyfikujących stężenie lipidów (z1 g/dobę) powinni starannie określić płynące z takiej terapii potencjalne korzyści i ryzyko oraz ściśle monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych bólu, tętności lub osłabienia mięśni, zwłaszcza podczas pierwszych miesięcy terapii i podczas zwiększania dawek któregokolwiek z tych produktów leczniczych. Ponadto, w tym badaniu częstość występowania miopatii wynosiła około 0,24% u pacjentów pochodzenia chińskiego przyjmujących symwastatynę w dawce 40 mg albo eżebyłiem w dawce 10 mg i 40 mg w porównaniu z 1,24% w przypadku pacjentów pochodzenia chińskiego przyjmujących symwastatynę w dawce 40 mg albo eżebyłiem z symwastatyną odpowiednio w dawkach 10 i 40 mg jednocześnie z kwasem nikotynowym u zmodyfikowanym uwalnianiu i loriopirantem odpowiednio w dawkach 2000 mg i 40 mg. Jednocześnie stosowanie symwastatyny z produktami zawierającymi niacynę (kwas nikotynowy) w dawkach modyfikujących stężenie lipidów (z1 g/dobę) nie jest zalecane u pacjentów pochodzenia azjatyckiego, mimo że w grupie pacjentów pochodzenia azjatyckiego w tym badaniu oceniana była tylko grupa pacjentów pochodzenia chińskiego, ponieważ w tej grupie ryzyko wystąpienia miopatii jest większe niż u pacjentów niepochodzących z Chin. Acycymolis ma budowę zbliżoną do niacyny. Toksyczny wpływ acycymolis może być podobny do niacyny, chociaż nie był badany pod tym względem. **Wzrost** – wzrost symwastatyny w kilku dorodnych pacjentów leczonych symwastatyną došlo do utrzymującego się zwiększenia aktywności aminotransferaz w surowicy (ponad trzykrotnie powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową). Po odstawieniu symwastatyny, aktywność aminotransferaz u tych pacjentów zwykle wracała powoli do wartości sprzed leczenia. Zaleca się wykonywanie badań ocenających czynność wątroby u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem stosowania leku a następnie, gdy będzie to wskazane klinicznie. U pacjentów, u których wymagane jest stosowanie symwastatyny w dawce 80 mg należy wykonać dodatkowe testy przed zmianą dawkowania, 3 miesiące po zmianie dawkowania na 80 mg, a następnie co pewien czas (np. co pół roku) w pierwszym roku leczenia. Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów, u których stwierdzono zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy. U tych pacjentów należy niezwłocznie powtórzyć badania, a następnie przeprowadzić je częściej. Jeśli nastąpi dalsze zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwłaszcza do wartości trzykrotnie większych od górnej granicy normy i utrzymuje się, lek należy odstawić. Należy pamiętać, że AIAI może pochodzić od mięśni, dlatego jeśli AIAI rośnie z CK to może to wskazywać na miopatię (patrz powyżej: Miopatia/Rabdomioliza). W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu u pacjentów przyjmujących statyny, w tym symwastatynę, zgłaszano rzadkie przypadki niewydolności wątroby bez skutku śmiertelnego i zakończone zgonem. Jeśli podczas leczenia produktem Simvastatin Aurovitas wystąpi ciężkie uszkodzenie wątroby należy odstawić (i/lub) hiperbilirubinemia lub żółtaczka, należy niezwłocznie przerwać leczenie. Jeżeli nie można określić innej przyczyny zaburzeń, nie należy wznowić leczenia produktem Simvastatin Aurovitas. Produkt należy stosować ostrożnie u osób pjących znacznie duże ilości alkoholu. Po zastosowaniu symwastatyny, podobnie jak i po zastosowaniu innych leków zmniejszających stężenie lipidów, obserwowano umiarkowane zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy (mimo że trzykrotnie powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową). Zwiększenie takie występowało wkrótce po rozpoczęciu leczenia symwastatyną, często było przemijające i nie towarzyszyły mu żadne dodatkowe objawy. Odstawienie leku nie było konieczne. **Cukrzyca**. Niektóre dane wskazują, że wszystkie leki z grupy statyn zwiększają stężenie glukozy we krwi i u niektórych pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia cukrzycy w przyszłości, mogą powodować hiperglikemię o nasileniu wymagającym odpowiedniej opieki diabetologicznej. Nad tym ryzykiem przeważa jednak korzyść w postaci zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób naczyniowych, a zatem nie powinno się z tego powodu przerywać leczenia statynami. Pacjentów z grupy ryzyka (pacjentów, u których stężenie glukozy na czczo wynosi od 5,6 do 6,9 mmol/L BMI > 30 kg/m², ze zwiększonym stężeniem trójglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) należy poddać kontroli klinicznej i biochemicznej zgodnie z wytycznymi. **Śródmiąższowa choroba płuc**. Zgłoszono przypadki wystąpienia śródmiąższowej choroby płuc podczas stosowania niektórych statyn, łącznie z symwastatyną, zwłaszcza w terapii długoterminowej (punkt 4.8 ChPL). Zgłaszane dolegliwości mogą obejmować: duszność, kaszel nieprodukcyjny i pogorszenie się ogólnego stanu zdrowia (zmęczenie, utrata wagi i gorączka). Jeśli u pacjenta rozwinie się śródmiąższowa choroba płuc, terapia statyną powinna zostać przerwana. **Dzieci i młodzież**. Badania skuteczności i bezpieczeństwa oceniano w grupie pacjentów w wieku 10-17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną w kontrolowanym badaniu klinicznym z udziałem chłopców w drugiej fazie rozwoju lub powyżej wg skali Tanнера i dziewcząt co najmniej rok od czasu wystąpienia pierwszej miesiączki. Profi działań niepożądanych u pacjentów leczonych symwastatyną oraz tych leczonych placebo były na ogół podobne. **Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem dawki większej niż 40 mg w tej populacji**. W tym ograniczonym kontrolowanym badaniu nie stwierdzono zauważalnego wpływu na wzrost lub dojrzewanie płciowe nastoletnich chłopców i dziewcząt oraz na długość cyklu miesięczkowego u dziewcząt

(punkt 4.2, 4.8 i 5.1 ChPL). Powinno się udzielić porady w sprawie odpowiednich metod zapobiegania ciąży nastolatkom w trakcie leczenia symwastatyną (punkt 4.3 i 4.6 ChPL). Nie prowadzono badań skuteczności i bezpieczeństwa w okresie leczenia dłuższym niż 48 tygodni u pacjentów poniżej 18 lat, stąd długotrwały wpływ na dojrzewanie fizyczne, psychiczne i płciowe nie jest znany. Nie przeprowadzono badań dotyczących pierwszorzędnych interakcji u pacjentów poniżej 10 lat, u dzieci przed okresem dojrzewania oraz u dziewcząt przed pierwszą miesiączką. Substancją pomocniczą. Ten produkt zawiera laktazę. Pacjenci z rzadko występującą ciężką niedołączoną laktazą (wrodzonym laktazy typu Lapp lub zespołem zespołu wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować tego leku. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane, o których informowano w czasie trwania badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu, uszeregowano w oparciu o częstość ich występowania, w szeroko zakrojonych, długoterminowych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych, w tym HPS (ang. Heart Protection Study) i 4S (ang. Scandinavian Simvastatin Survival Study) z udziałem odpowiednio 20 536 i 4 444 pacjentów (punkt 5.1 ChPL). W badaniu HPS, odnotowano poważne działania niepożądane jak również bóle mięśni, zwiększenie aktywności aminotransferazy CK w surowicy. W badaniu 4S odnotowano występowanie innych wymienione działania niepożądane. Jeśli częstość występowania działań niepożądanych po symwastatynie była mniejsza lub podobna do tej, jaka występuje w badaniach po podaniu placebo oraz jeśli spontanicznie zgłaszane działania niepożądane były przypuszczalnie przyczynowo związane ze stosowaniem produktu, takie działania niepożądane klasyfikowano jako „rzadko” występujące. Częstość występowania pogrupowano według następującej klasyfikacji: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko – niedokrwistość. Zaburzenia psychiczne: bardzo rzadko: bezsenność; nieznaną – depresja. Zaburzenia układu nerwowego: rzadko – ból głowy, parestezje, zawroty głowy, neuropatia obwodowa; bardzo rzadko: upośledzenie pamięci. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: nieznaną – śródmiąższowa choroba płuc (patrz pkt. 4.4 ChPL). Zaburzenia żółtaczki i żółtaczki: rzadko – zaparcia, bóle brzucha, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: rzadko: zapalenie wątroby/żółtaczka; bardzo rzadko: śmiertelna i niezakończona zgonem niewydolność wątroby. Zaburzenia układu immunologicznego: bardzo rzadko – anafilaksja. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rzadko – wysypka, świąd, łysienie. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: rzadko: miopatia* (w tym zapalenie mięśni), rabdomioliza z ostrą niewydolnością nerek lub bez (punkt 4.4 ChPL), bóle mięśni, kurcze mięśni. ** W badaniu klinicznym miopatia występowała często u pacjentów leczonych symwastatyną 80 mg/dobę w porównaniu do pacjentów leczonych dawką 20 mg/dobę (odpowiednio 1,0% do 0,02%) (punkty 4.4 i 4.5 ChPL). Nieznana: tendinopatia czasami powikłana zerwaniem ścięgna, zerwanie ścięgna, umiarkowana miopatia martwicza **; * Zgłoszono bardzo rzadkie przypadki wystąpienia immunologicznej miopatii martwiczej (IMM) – miopatii autoimmunologicznej, w trakcie leczenia statynami lub po jego zakończeniu. Cechy kliniczne IMM to utrzymujące się osłabienie mięśni proksymalnych oraz zwiększona aktywność kinazy kreatynowej w surowicy, utrzymująca się mimo przerwania leczenia statynami; biopsja mięśni wykazuje martwiczą miopatię bez istotnego zapalenia; poprawa następuje w wyniku stosowania leków immunosupresyjnych (punkt 4.4 ChPL). Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: nieznaną – zaburzenia erekcji. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: rzadko: astenia. W rzadkich przypadkach opisywano objawy zespołu nadwrażliwości, przebiegającego z jednym lub więcej spośród objawów, takich jak obrzęk naczynioruchowy, zespół łuszczynopodobny, bóle mięśni typu reumatoidalnego, zapalenie mięśni i skóry, zapalenie naczyń, malopłytkowość, eozynofilia, podwyższone OB, zapalenie stawów, bóle stawów, gorączka, nadwrażliwość na światło, gorączka, uderzenia gorąca, duszność, złe samopoczucie. Wyniki badań laboratoryjnych: rzadko – wzrost aktywności aminotransferaz w surowicy (aminotransferaza alaninowa, aminotransferaza asparaginowa, gamma-glutamyltranspeptydaza) (punkt 4.4 ChPL). * Wpływ leczenia na czynność wątroby: podwyższone stężenie zasadowej fosfatazy; wzrost aktywności CK w surowicy (punkt 4.4 ChPL). U pacjentów przyjmujących statyny, w tym Simvastatin Aurovitas, zgłaszano przypadki wzrostu stężenia HbA1c i glukozy w surowicy na czczo. W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki zaburzeń funkcji poznawczych (np. utrata pamięci, słaba pamięć, amnezja, zaburzenia pamięci, splątanie) u pacjentów przyjmujących statyny, w tym symwastatynę. Zgłaszanie zaburzenia były na ogół łagodne i ustępowały po przerwaniu leczenia statyną. Obserwowano zmienne czas do wystąpienia (od 1 dnia do kilku lat) i ustąpienia objawów (mediana 3 tygodnie). Działania niepożądane charakterystyczne dla leków z tej grupy: zaburzenia snu, w tym koszmary senne, zaburzenia seksualne, cukrzyca; częstość zależy od występowania lub braku czynników ryzyka (stężenie glukozy we krwi na czczo ≥ 5,6 mmol/L, BMI > 30 kg/m², zwiększone stężenie trójglicerydów, nadciśnienie tętnicze krwi w wywiadzie). **Dzieci i młodzież:** w 48-tygodniowych badaniach obejmujących dzieci i młodzież (chłopcy, II stopień i powyżej) w skali Tanнера i dziewczynki, u których pierwsza miesiączka wystąpiła co najmniej rok wcześniej) w wieku od 10 do 17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (n=175), bezpieczeństwo i profi tolerancji w grupie leczonej produktem Simvastatin Aurovitas były ogólnie podobny do tego w grupie pacjentów 14 otrzymujących placebo. Długoterminowy wpływ na rozwój fizyczny, intelektualny i dojrzewanie płciowe nie jest znany. Brak danych dotyczących leczenia dłuższego niż 1 rok (punkt 4.2, 4.4 i 5.1 ChPL).

Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 mg – 15936; 40 mg – 15937. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydany z przepisu lekarza. **Opłatność:** cena zgodna z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, www.mz.gov.pl. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25.02.2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 01.03.2019 r., Simvastatin Aurovitas 20 mg x 28 tabletek; urzędowa cena detaliczna: 3,65 PLN, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) 1,10 PLN. Simvastatin Aurovitas 40 mg x 28 tabletek; urzędowa cena detaliczna: 7,00 PLN, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) 2,10 PLN. **Podmiot odpowiedzialny:** Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., ul. Sokratesa 13D lokal 27, 01-909 Warszawa. Szczegółowe informacje znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego – ChPL (data ostatniej rewizji dokumentu: październik 2017). **Wszelkich informacji udzieli:** Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., ul. Sokratesa 13D lokal 27, 01-909 Warszawa, tel. +48 22 299 71 60

* Charakterystyka Produktu Leczniczego Simvastatin Aurovitas (dostęp 04.11.2020.19 r.) <https://pml.rejestrmedycznyne.csioz.gov.pl>

² Cena zgodna z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia; www.mz.gov.pl. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25.02.2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 01.03.2019 r. (Simvastatin Aurovitas 20 mg x 28 tabletek; urzędowa cena detaliczna: 3,65 PLN, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) 1,10 PLN, Simvastatin Aurovitas 40 mg x 28 tabletek; urzędowa cena detaliczna: 7,00 PLN, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) 2,10 PLN.