

Simvacard 20 28 tabletek 20 mg

Nasza cena: 7,40 zł

Opis słownikowy

Dawka	0,02G
Opakowanie	*28
Postać	Tabletki
Producent	LECIVA PRAGA CZECHY [CZ]
Rejestracja	Lek na receptę
Substancja czynna	SIMVASTATINUM

Opis produktu

Opis

Wskazania:

Hipercholesterolemia. Leczenie pierwotnej hipercholesterolemii lub mieszanej dyslipidemii, jako uzupełnienie diety, kiedy reakcja na dietę lub inne nefarmakologiczne metody leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy ciała) jest niewystarczająca. Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej w połączeniu z dietą i innymi metodami leczenia obniżającego stężenie lipidów (np. afereza LDL) lub gdy inne metody leczenia są niewłaściwe lub niedostępne. 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.

Dawkowanie:

Zakres dawkowania to 5-80 mg podawane raz/dobę, doustnie, wieczorem. Jeśli jest to konieczne, dawkę należy korygować w odstępach co najmniej 4 tyg. do maks. 80 mg podawanych raz/dobę, wieczorem. Dawka 80 mg/dobę jest zalecana tylko pacjentom z ciężką hipercholesterolemią i dużym ryzykiem powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego, którzy nie osiągnęli celów leczenia za pomocą niższej dawki oraz kiedy spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Hipercholesterolemia. Pacjent powinien stosować standardową niskocholesterolową dietę, którą należy kontynuować podczas leczenia produktem leczniczym. Zazwyczaj początkową dawką jest 10-20 mg/dobę, wieczorem. Pacjenci, u których konieczne jest znaczne obniżenie LDL-C (powyżej 45%), mogą rozpocząć od dawki 20-40 mg raz/dobę, podawanej wieczorem. Jeśli konieczna jest korekta dawki, należy ją przeprowadzić tak, jak opisano powyżej. Homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna. W oparciu o wyniki kontrolowanych badań klinicznych, zalecana dawka początkowa produktu leczniczego to 40 mg raz/dobę, wieczorem. W tej grupie pacjentów produkt należy stosować jako lek uzupełniający inne metody leczenia zmniejszające stężenie lipidów (np. afereza LDL) lub jeśli takie leczenie jest niedostępne lub niewłaściwe. Zapobieganie zdarzeniom ze strony układu sercowo-naczyniowego. Zalecaną dawką produktu leczniczego u pacjentów z dużym ryzykiem wystąpienia zdarzeń wieńcowych (choroba wieńcowa, z hiperlipidemią lub bez) jest 20-40 mg/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. Lek jest skuteczny w monoterapii lub w skojarzeniu z

preparatami wiążącymi kwasy żółciowe. Produkt leczniczy należy podawać albo nie mniej niż 2 h przed lub nie mniej niż 4 h po podaniu preparatów wiążących kwasy żółciowe. Pacjenci przyjmujący jednocześnie z produktem leczniczym fibraty, z wyjątkiem gemfibrozylu lub fenofibratu, nie mogą stosować dobowej dawki produktu leczniczego większej niż 10 mg/dobę. Pacjenci przyjmujący jednocześnie z produktem leczniczym amiodaron, amlodypinę, werapamil lub diltiazem nie mogą stosować dawki produktu leczniczego większej niż 20 mg/dobę. Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek. U pacjentów z ostrą niewydolnością nerek (ClCr > 30 ml/min), należy bardzo starannie rozważyć podawanie dawki większej niż 10 mg/dobę i jeśli jest to niezbędne, bardzo ostrożnie rozpocząć leczenie. U pacjentów w podeszłym wieku dostosowanie dawkowania nie jest konieczne. Zwykle zalecana dawka początkowa dla dzieci i młodzieży (chłopców w fazie II i powyżej wg skali Tannera oraz dziewcząt, u których minął co najmniej 1 rok od 1-szej miesiączki, w wieku 10– 17 lat) z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną wynosi 10 mg raz/dobę wieczorem. Przed rozpoczęciem leczenia symwastatyną u dzieci i młodzieży należy zastosować standardową dietę obniżającą stężenie cholesterolu; dietę należy kontynuować w trakcie leczenia symwastatyną. Zalecany zakres dawki wynosi 10-40 mg/dobę; najwyższa zalecana dawka wynosi 40 mg/dobę. Dawki należy dostosowywać indywidualnie zgodnie z zalecanym celem terapii według zaleceń dotyczących leczenia dzieci i młodzieży. Dawkę należy dostosowywać w odstępach 4 tyg. lub dłuższych. Doświadczenia dotyczące stosowania produktu leczniczego u dzieci przed okresem dojrzewania są ograniczone.

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na symwastatynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynna choroba wątroby lub utrzymujące się, niewyjaśnione zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy. Ciąża i okres karmienia piersią. Jednoczesne podawanie silnych inhibitorów CYP3A4 (substancji powodujących w przybliżeniu co najmniej 5-krotne zwiększenie wartości AUC) (np. itrakonazol, ketokonazol, pozakonazol, worykonazol, inhibitory proteazy wirusa HIV (np. nelfinawir), erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna, boceprewir, telaprewir i nefazodon). Jednoczesne podawanie gemfibrozylu, cyklosporyny lub danazolu.

Skład:

1 tabletkę zawiera 20 mg simwastatyny.

Działanie:

Po podaniu doustnym, symwastatyna, będąca nieaktywnym laktonem, jest hydrolizowana w wątrobie do odpowiedniego beta-hydroksykwasu, który jest inhibitorem reduktazy 3-hydroksy-3- metyloglutarylo-koenzymu A (HMG-CoA). Enzym ten katalizuje przemianę HMG-CoA w mewanolian. Jest to wczesny etap przemian prowadzących do powstania cholesterolu. Ograniczenie tego procesu ma wpływ na szybkość syntezy cholesterolu. Symwastatyna powoduje zmniejszenie stężenia LDL-cholesterolu (LDL-C), zarówno w przypadkach gdy stężenie to jest podwyższone jak i prawidłowe. LDL składa się z protein o bardzo niskiej gęstości (VLDL) i jest katabolizowany głównie za pośrednictwem receptora LDL o bardzo wysokim powinowactwie. Mechanizm działania symwastatyny prowadzącego do zmniejszania stężenia LDL może być wynikiem zarówno obniżenia stężenia cholesterolu VLDL (VLDL-C) jak i indukcji receptora LDL. Prowadzi to do zmniejszenia wytwarzania oraz zwiększonego katabolizmu LDL-C. W wyniku leczenia symwastatyną znacznie zmniejsza się stężenie apolipoproteiny B. Dodatkowo, symwastatyna powoduje niewielki wzrost stężenia HDL-C oraz zmniejszenie stężenia TG w osoczu. W wyniku tych działań stosunek całkowitego cholesterolu do HDL-C oraz LDL do HDL-C jest obniżony.

Przedawkowanie:

Dotychczas opisano kilka przypadków przedawkowania symwastatyny; maksymalna przyjęta dawka to 3,6 g. U wszystkich pacjentów nastąpiło wyzdrowienie bez powikłań. Nie ma specyficznych metod leczenia w przypadku przedawkowania. Należy zastosować leczenie objawowe i inne wspomagające środki.

Działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: (rzadko) niedokrwistość. Zaburzenia psychiczne: (bardzo rzadko) bezsenność; (nieznana) depresja. Zaburzenia układu nerwowego: (rzadko) ból głowy, parestezje, zawroty głowy, neuropatia obwodowa; (bardzo rzadko) zaburzenia pamięci. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: (nieznana) śródmiąższowa choroba płuc. Zaburzenia żołądka i jelit: (rzadko) zaparcia, bóle brzucha, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: (rzadko) zapalenie wątroby/żółtaczką; (bardzo rzadko) niewydolność wątroby bez skutku śmiertelnego i zakończona zgonem. 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, bóle mięśniowe, kurcze mięśni. W badaniu klinicznym u pacjentów leczonych symwastatyną w dawce 80 mg/dobę miopatia występowała

częściej niż u osób przyjmujących produkt leczniczy w dawce 20 mg/dobę (odpowiednio 1,0% w porównaniu z 0,02%). (nieznana) tendinopatia, czasami powikłane przerwaniem ścięgna, immunozależna miopatia martwicza. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: (nieznana) 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 toczniopodobny, bóle mięśni typu reumatoidalnego, zapalenie mięśni i skóry, zapalenie naczyń, małopłytkowość, eozynofilia, podwyższone OB, zapalenie stawów i bóle stawów, pokrzywka, nadwrażliwość na światło, gorączka, uderzenia gorąca, duszność, złe samopoczucie. Badania diagnostyczne: (rzadko) zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi (aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, γ -glutamylotranspeptydazy), podwyższenie aktywności fosfatazy alkalicznej; zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy krwi. U pacjentów przyjmujących statyny, zgłaszano przypadki wzrostu stężenia HbA1c i glukozy w surowicy na czczo. W okresie rejestracyjnym zgłaszano rzadkie przypadki zaburzeń funkcji poznawczych (np. utrata pamięci, słaba pamięć, amnezja, zaburzenia pamięci, splątanie) u pacjentów przyjmujących statyny, w tym symwastatynę. Zgłaszane problemy były na ogół łagodne i ustępowały po przerwaniu leczenia statyną. Obserwowano zmienny czas do wystąpienia (od 1 dnia do kilku lat) i ustąpienia (mediana 3 tyg.) objawów. Zgłaszano następujące działania niepożądane podczas stosowania niektórych statyn: zaburzenia snu, w tym koszmary senne; zaburzenia seksualne; cukrzyca: częstość zależy od obecności lub braku czynników ryzyka (poziom glukozy na czczo $\geq 5,6$ mmol/l, BMI > 30 kg/m², podwyższony poziom triglicerydów, nadciśnienie w wywiadzie).

Ostrzeżenia:

Symwastatyna, podobnie jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, wywołuje niekiedy miopatię objawiającą się bólami mięśni, tkliwością lub osłabieniem, z towarzyszącym zwiększeniem aktywności kinazy kreatynowej (CK) do ponad 10x powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową. Miopatia czasem przekształca się w rhabdomyolizę z lub bez ostrej niewydolności nerek spowodowanej mioglobinurią. Odnotowano bardzo rzadko przypadki zgonów. Duża aktywność inhibitorów reduktazy HMG-CoA w osoczu zwiększa ryzyko wystąpienia miopatii. Ryzyko wystąpienia miopatii i/lub rhabdomyolizy zależne jest od dawki. Według danych pochodzących z badania klinicznego, w którym 41 413 pacjentów było leczonych symwastatyną, 24 747 z nich (ok. 60%) włączono do badań ze średnim czasem obserwacji wynoszącym co najmniej 4 lata, częstość występowania miopatii wynosiła około 0,03%, 0,08% i 0,61% przy dawce wynoszącej odpowiednio 20, 40 i 80 mg/dobę. W badaniach tych pacjenci byli pod ścisłą kontrolą oraz nie otrzymywali niektórych produktów leczniczych powodujących interakcje. W badaniu klinicznym, w którym pacjenci po przebytych zawale mięśnia sercowego byli leczeni symwastatyną w dawce 80 mg/dobę (średni okres obserwacji 6,7 roku), częstość występowania miopatii wyniosła około 1,0%, w porównaniu z 0,02% w grupie pacjentów, u których stosowano dawkę 20 mg/dobę. Około połowa przypadków miopatii wystąpiła w 1-szym roku leczenia. W każdym kolejnym roku częstość występowania miopatii wyniosła w przybliżeniu 0,1%. Ryzyko wystąpienia miopatii jest większe u pacjentów stosujących symwastatynę w dawce 80 mg w porównaniu z innymi rodzajami leczenia opartymi na statynach o podobnej skuteczności w obniżaniu stężenia cholesterolu LDL. Dlatego produkt leczniczy w dawce 80 mg należy stosować jedynie u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią i z wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, u których cel leczenia nie został osiągnięty za pomocą niższych dawek i u których spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. U pacjentów przyjmujących symwastatynę w dawce 80 mg wymagających podania produktu leczniczego wchodzącego w interakcję należy zastosować niższą dawkę symwastatyny lub alternatywny schemat leczenia oparty na statynie o mniejszym potencjale interakcji z innymi produktami leczniczymi. Zgłoszono bardzo rzadkie przypadki wystąpienia immunozależnej miopatii martwiczej (ang. IMNM) w trakcie leczenia statynami lub po jego zakończeniu. Cechy kliniczne IMNM to utrzymujące się osłabienie mięśni proksymalnych oraz zwiększona aktywność kinazy kreatynowej w surowicy, utrzymująca się mimo przerwania leczenia statynami. Aktywność kinazy kreatynowej (CK) nie powinna być oznaczana po męczącym wysiłku fizycznym lub jeśli istnieją jakiegokolwiek inne, alternatywne przyczyny powodujące zwiększenie aktywności CK, ponieważ może to spowodować trudności w interpretacji oznaczanej wartości. Jeżeli aktywność CK jest znacznie większa od górnej granicy wartości uznanej za prawidłową (ponad 5-krotnie powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową), należy w celu potwierdzenia wyników powtórzyć badanie po 5. a najpóźniej po 7. dniu. Przed rozpoczęciem stosowania symwastatyny lub w przypadku zwiększenia dawki symwastatyny, należy poinformować wszystkich pacjentów o ryzyku wystąpienia miopatii i zalecić szybkie zgłoszenie się do lekarza w razie odczuwania trudnych do wyjaśnienia bólów mięśni, ich nadmiernej wrażliwości na dotyk lub osłabienia. Ostrożnie należy stosować u pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia rhabdomyolizy. Aby ustalić referencyjną wartość wyjściową, aktywność CK należy oznaczać przed rozpoczęciem leczenia w następujących przypadkach: podeszły wiek (powyżej 65 r.ż.); płeć żeńska; zaburzenia czynności nerek; oporna na leczenie lub nieleczona niedoczynność tarczycy; indywidualny lub rodzinny wywiad świadczący o dziedzicznych zaburzeniach ze strony układu mięśniowego; pacjenci, u których w przeszłości wystąpiło toksyczne działanie statyn lub fibratów na mięśnie, uzależnienie od alkoholu. W powyższych przypadkach należy rozważyć spodziewane korzyści leczenia i związane z tym ryzyko. Zalecane jest monitorowanie stanu zdrowia pacjenta. Jeśli w przeszłości u pacjenta wystąpił szkodliwy wpływ statyn lub fibratów na mięśnie, leczenie należy rozpocząć bardzo ostrożnie. Jeśli aktywność CK znacznie przekracza górną granicę wartości uznanej za prawidłową (5-krotnie powyżej górnej wartości uznanej za prawidłową), nie należy rozpoczynać leczenia symwastatyną. Jeśli podczas leczenia u pacjenta otrzymującego statyny wystąpią bóle mięśni, osłabienie lub kurcze mięśni, należy oznaczyć aktywność CK. Podawanie symwastatyny należy przerwać, jeśli aktywność CK badana u pacjenta, który nie był po forsownym wysiłku fizycznym, jest znacznie podwyższona (ponad 5-krotnie powyżej górnej granicy wartości uznanej za prawidłową). Należy rozważyć odstawienie symwastatyny, nawet jeśli aktywność CK nie przekracza 5-krotnie górnej granicy wartości uznanej za prawidłową, ale niepożądane objawy ze strony mięśni są nasilone i powodują codzienny dyskomfort. Jeśli z jakichkolwiek powodów podejrzewana jest miopatia, lek należy odstawić. Jeśli objawy ze strony mięśni ustąpiły i

wartość CK powróciła do normy, można rozważyć powtórne podanie statyny w najmniejszej skutecznej dawce przy ścisłej kontroli stanu zdrowia pacjenta. U pacjentów, u których dawkę symwastatyny zwiększono do 80 mg, obserwowano częstsze występowanie miopatii. Zaleca się okresowe oznaczanie stężenia CK jako badanie przydatne do identyfikacji subklinicznych przypadków miopatii. Nie ma jednak żadnej pewności, że pozwoli to uniknąć rozwoju miopatii. Leczenie symwastatyną należy przerwać na kilka dni przed planowanym dużym zabiegiem chirurgicznym lub jeśli konieczne jest podjęcie leczenia internistycznego lub chirurgicznego. Ryzyko miopatii i rhabdomyolizy znacznie wzrasta podczas jednoczesnego stosowania symwastatyny z innymi silnymi inhibitorami CYP3A4 (takimi jak: itrakonazol, ketokonazol, pozakonazol, worykonazol, erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna, inhibitory proteazy wirusa HIV (np. nelfinawir), boceprewir, telaprewir i nefazodon), jak również gemfibrozyl, cyklosporyna i danazol. Stosowanie tych produktów leczniczych jest przeciwwskazane. Ryzyko miopatii i rhabdomyolizy wzrasta również podczas jednoczesnego stosowania amidaronu, amlodypiny, werapamilu lub diltiazemu z pewnymi dawkami symwastatyny. Ryzyko miopatii, w tym rhabdomyolizy, może zwiększyć się podczas jednoczesnego podawania kwasu fusydowego ze statynami. Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie symwastatyny z inhibitorami CYP3A4: itrakonazolem, ketokonazolem, pozakonazolem, worykonazolem, inhibitorami proteazy wirusa HIV (np. nelfinawirem), erytromycyną, klarytromycyną, telitromycyną, boceprewirem, telaprewirem i nefazodonom. Jeśli leczenie silnymi inhibitorami CYP3A4 (substancji powodujących w przybliżeniu co najmniej 5-krotne zwiększenie wartości AUC) jest konieczne, należy w tym czasie przerwać stosowanie symwastatyny (i rozważyć podanie innego rodzaju statyny). Należy ponadto zachować ostrożność podczas podawania symwastatyny z inhibitorami CYP3A4 o słabszym działaniu: flukonazolem, werapamilem, diltiazemem. Należy unikać jednoczesnego przyjmowania symwastatyny i soku grejpfrutowego. Przeciwwskazane jest stosowanie symwastatyny z gemfibrozylem. Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia miopatii lub rhabdomyolizy, nie należy przekraczać dawki 10 mg symwastatyny/dobę u pacjentów przyjmujących jednocześnie fibraty z wyjątkiem fenofibratu. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania fenofibratu z symwastatyną, ponieważ każdy z tych preparatów podawany w monoterapii może spowodować miopatię. Symwastatyny nie wolno stosować jednocześnie z kwasem fusydowym. Istnieją doniesienia o przypadkach rhabdomyolizy (także śmiertelnych) wśród pacjentów leczonych takim skojarzeniem. U pacjentów, u których podawanie ogólnoustrojowo kwasu fusydowego uważa się za konieczne, leczenie statynami należy przerwać na czas kuracji kwasem fusydowym. Pacjentowi trzeba zalecić, aby w razie wystąpienia jakichkolwiek objawów w postaci osłabienia, bólu lub tkliwości mięśni, niezwłocznie zgłosił się do lekarza. Leczenie statynami można wznowić po upływie 7 dni od daty podania 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 rozważyć wyłącznie w przypadkach indywidualnych, pod ścisłym nadzorem lekarza. Należy unikać jednoczesnego stosowania symwastatyny w dawkach większych niż 20 mg/dobę z amidaronem, amlodypiną, werapamilem lub diltiazemem. Pacjenci przyjmujący jednocześnie z symwastatyną inne produkty lecznicze, oznaczone jako mające umiarkowany hamujący wpływ na CYP3A4, zwłaszcza większe dawki symwastatyny, mogą mieć zwiększone ryzyko wystąpienia miopatii. W przypadku jednoczesnego stosowania symwastatyny z umiarkowanym inhibitorem CYP3A4 (substancją powodującą w przybliżeniu 2-5 krotne zwiększenie wartości AUC), może być konieczne dostosowanie dawki. Jeśli stosowane są pewne substancje mające umiarkowanie hamujący wpływ na inhibitory CYP3A4, np. diltiazem, zaleca się podawanie symwastatyny w dawce wynoszącej maks. 20 mg. Rzadko obserwowano przypadki miopatii/rhabdomyolizy, związane z przyjmowaniem inhibitorów reduktazy HMG-CoA jednocześnie z niacyną (kwasem nikotynowym) w dawkach modyfikujących stężenie lipidów ($\geq 1\text{g/dobę}$) każdy lek z obydwu grup stosowany w monoterapii może spowodować rozwój miopatii. W tymczasowej analizie danych z trwającego nadal badania klinicznego, dotyczącego oceny rezultatów klinicznych, niezależna komisja ds. monitorowania bezpieczeństwa leczenia stwierdziła wyższą od spodziewanej częstość występowania miopatii u pacjentów pochodzących z Chin, przyjmujących symwastatynę w dawce 40 mg oraz skojarzenie kwasu nikotynowego z laropirantem 2000 mg/40 mg. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania symwastatyny (zwłaszcza w dawce 40 mg lub wyższej) jednocześnie z niacyną (kwasem nikotynowym) lub produktami zawierającymi niacynę w dawkach modyfikujących stężenie lipidów ($\geq 1\text{g/dobę}$) u pacjentów pochodzących z Chin. Ponieważ ryzyko rozwoju miopatii podczas leczenia statynami jest zależne od dawki, nie zaleca się stosowania symwastatyny w dawce 80 mg jednocześnie z niacyną (kwasem nikotynowym) lub produktami zawierającymi niacynę w dawkach modyfikujących stężenie lipidów ($\geq 1\text{g/dobę}$) u pacjentów pochodzących z Chin. Nie wiadomo, czy ryzyko rozwoju miopatii jest podwyższone u innych pacjentów pochodzących z Azji, przyjmujących symwastatynę jednocześnie z niacyną (kwasem nikotynowym) lub produktami zawierającymi niacynę w dawkach modyfikujących stężenie lipidów ($40 \geq 1\text{g/dobę}$). Podczas badań klinicznych, u kilku dorosłych pacjentów leczonych symwastatyną doszło 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 oceniających 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 dodatkowy test przed zmianą dawkowania, 3 m-ce po zmianie dawkowania na 80 mg, a następnie co pewien czas (np. co 0,5 roku) w 1-szym roku leczenia. Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów, u których stwierdzono zwiększenie aktywności aminotransferaz. U tych pacjentów należy niezwłocznie powtórzyć badania, a następnie przeprowadzać je częściej. Jeśli następuje dalsze zwiększanie aktywności aminotransferaz, zwłaszcza do wartości 3-krotnie większych od górnej granicy normy i utrzymuje się, lek należy odstawić. Należy zwrócić uwagę, że aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) może wywodzić się z tkanki mięśniowej, zatem wzrost aktywności AlAT wraz ze wzrostem aktywności CK może wskazywać na miopatię. W okresie porejestacyjnym zgłaszano rzadkie przypadki niewydolności wątroby bez skutku śmiertelnego i zakończone zgonem, u pacjentów przyjmujących statyny, w tym symwastatynę. Jeżeli podczas leczenia produktem leczniczym wystąpi ciężkie uszkodzenie wątroby dające objawy kliniczne i/lub hiperbilirubinemia lub żółtaczka, należy niezwłocznie przerwać leczenie. Jeżeli nie można zidentyfikować

innej przyczyny zaburzeń, nie należy wznowiać leczenia produktem leczniczym. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u osób pijących znaczne ilości alkoholu. Po zastosowaniu symwastatyny, podobnie jak i po zastosowaniu innych leków zmniejszających stężenie lipidów, obserwowano umiarkowane zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy (mniej niż trzykrotnie powyżej górnej granicy wartości uznawanej 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. Osłabienie funkcji białek transportowych OATP (ang. organic anion-transporting polypeptide - polipeptydy transportujące aniony organiczne) w wątrobie może zwiększyć narażenie ogólnoustrojowe na symwastatynę i zwiększyć ryzyko wystąpienia miopatii i rhabdomyolizy. Osłabienie funkcji białek transportowych może wystąpić w wyniku hamującego oddziaływania innych leków (np. cyklosporyny) lub u pacjentów, którzy są nosicielami genotypu SLC01B1 c.521T> C. Pacjenci będący nosicielami genu SLC01B1 allelu c.521T> C kodującego mniej aktywne białko OATP1B1 mają zwiększone narażenie ogólnoustrojowe na symwastatynę i zwiększone ryzyko wystąpienia miopatii. U pacjentów, u których nie przeprowadzono wcześniej badań genetycznych ryzyko wystąpienia miopatii podczas stosowania wysokiej dawki (80 mg) symwastatyny wynosi około 1%. Na podstawie wyników badania SEARCH (ang. Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine) ryzyko wystąpienia miopatii w ciągu roku u homozygotycznych nosicieli alleli C (określanej również genotypem CC), którym podawano dawkę 80 mg symwastatyny wynosi 15%, podczas gdy ryzyko u heterozygotycznych nosicieli allelu C (genotyp CT) wynosi 1,5%. Ryzyko u pacjentów z najczęściej występującym genotypem (TT) wynosi 0,3%. Jeśli są dostępne wyniki badania genotypu na obecność allelu C, powinny być one uwzględnione przed zastosowaniem dawki 80 mg symwastatyny indywidualnie u każdego pacjenta podczas oceny stosunku korzyści do ryzyka. Należy unikać stosowania wysokich dawek u pacjentów będących nosicielami genotypu CC. Jednakże brak tego genu po przeprowadzeniu genotypowania nie wyklucza ryzyka wystąpienia miopatii. Niektóre dane wskazują, że statyny są lekami podnoszącymi stężenie glukozy we krwi; u niektórych pacjentów, u których istnieje wysokie ryzyko wystąpienia cukrzycy w przyszłości, mogą one wywołać hiperglikemię na poziomie wymagającym podania leków przeciwcukrzycowych. To ryzyko jest jednak równoważone przez zdolność statyn do zmniejszenia ryzyka chorób naczyniowych, nie powinno ono zatem być powodem przerwania terapii statynami. U pacjentów z grupy ryzyka (poziom glukozy na czczo 5,6–6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², podwyższony poziom triglicerydów, nadciśnienie) należy prowadzić obserwację kliniczną i monitorować parametry biochemiczne zgodnie z lokalnymi wytycznymi. Pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc zgłaszano podczas stosowania niektórych statyn, szczególnie podczas długotrwałej terapii. Objawy mogą obejmować duszność, suchy kaszel oraz pogorszenie stanu ogólnego (zmęczenie, zmniejszenie mc. oraz gorączka). Jeśli istnieje podejrzenie, że rozwinęła się u pacjenta śródmiąższowa choroba płuc, należy zakończyć leczenie statyną. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania symwastatyny u pacjentów w wieku 10-17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oceniano w kontrolowanym badaniu klinicznym z udziałem chłopców w fazie II i powyżej wg skali Tannera oraz dziewcząt, u których minął co najmniej 1 rok od 1-szej miesiączki. Profil działań niepożądanych u pacjentów leczonych symwastatyną był na ogół podobny do profilu u pacjentów, którym podawano placebo. Dawek większych niż 40 mg nie badano w tej populacji. W tym ograniczonym, kontrolowanym badaniu nie stwierdzono wykrywalnego wpływu na wzrost lub dojrzewanie płciowe u chłopców i dziewcząt ani jakiegokolwiek wpływu na długość cyklu miesięczkowego u dziewcząt. Dziewczęta należy poinformować o odpowiednich metodach zapobiegania ciąży podczas leczenia symwastatyną. U pacjentów w wieku > 18 lat nie przeprowadzono badań skuteczności ani bezpieczeństwa w odniesieniu do okresu leczenia > 48 tygodni i długotrwały wpływ leku na dojrzewanie fizyczne, umysłowe i płciowe jest nieznan. Nie badano stosowania symwastatyny u pacjentów w wieku poniżej 10 lat ani dzieci w wieku przed dojrzewaniem i dziewcząt przed 1-szą miesiączką. Lek zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże podczas prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn należy wziąć pod uwagę, że po zastosowaniu symwastatyny mogą wystąpić zawroty głowy, o czym donoszono po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Powyższe dane mają charakter informacyjny i nie mogą zastąpić przeczytania ulotki leku ani wizyty u lekarza. Pełny wykaz informacji dotyczących stosowania leku znajduje się na ulotce produktu, dlatego zawsze przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.