

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата ЭЗЕТИМИБ

Регистрационный номер: ЛП-006391

Торговое наименование: Эзетимиб

Международное непатентованое или группировочное наименование: эзетимиб

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:
 Действующее вещество: эзетимиб – 10,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 57,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 20,0 мг; кроскармеллоза натрия – 8,0 мг; гипроколлоид – 2,0 мг; натрия лаурилсульфат – 2,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской.

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство - ингибитор абсорбции холестерина

Код АТХ: S10AX09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эзетимиб является представителем нового класса гиполипидемических средств, которые селективно ингибируют абсорбцию холестерина (ХС) и некоторых растительных стеролов в кишечнике.

Фармакокинетика

Механизм действия

Препарат эффективен при приеме внутрь. Механизм действия эзетимиба отличается от механизма действия других препаратов этого класса (например, ингибиторов ПМГ-КоА-редуктазы (статинов), севострантов желчных кислот, фибратов и растительных средств). Молекулярный мишенью эзетимиба является транспортный белок (Niemann-Pick C1-Like 1, NPC1L1), ответственный за всасывание в кишечнике холестерина и фитостеролов. Эзетимиб локализуется в циточной каемке тонкого кишечника и препятствует всасыванию ХС, что приводит к уменьшению поступления ХС из кишечника в печень, за счет чего снижаются запасы ХС в печени и усиливается выведение ХС из крови. Эзетимиб не усиливает экскрецию желчных кислот (в отличие от севострантов желчных кислот) и не ингибирует синтез ХС в печени (в отличие от статинов).

В клиническом исследовании, в котором были включены пациенты с гиперхолестеринемией, эзетимиб снижал абсорбцию ХС в кишечнике на 53% независимо от плацебо. Ингибитору абсорбцию ХС в кишечнике, эзетимиб снижает поступление ХС в печень. Статины снижают синтез ХС в печени. При одновременном применении препараты этих двух групп обеспечивают дополнительное снижение концентрации ХС. Эзетимиб, принимаемый одновременно со статинами, снижает концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), аполипопротена В (апо-В), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС не-ЛПВП, рассчитывается как разность между концентрацией ОХС и концентрацией ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ), а также повышает концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в плазме крови у пациентов с гиперхолестеринемией в большей степени, чем эзетимиб или статины, принимаемые в монотерапии. Одновременное применение эзетимиба с фенофибратом снижает концентрацию ОХС, ХС ЛПНП, апо-В, ТГ и ХС не-ЛПВП, а также повышает концентрацию ХС ЛПВП в плазме крови у пациентов со смешанной гиперхолестеринемией. Клинические исследования показали, что повышенные концентрации ОХ, ХС ЛПНП и апо-В (главного белкового компонента ЛПНП) способствуют развитию атеросклероза. Кроме того, сниженная концентрация ХС ЛПВП также ассоциируется с развитием атеросклероза. Результаты эпидемиологических исследований показали, что сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность находятся в прямой зависимости от концентрации ОХС и ХС ЛПНП и в обратной зависимости от концентрации ХС ЛПВП. Как и ЛПНП, липопротеины богатые ХС и ТГ, включая липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛПМП) и ремнанты, также могут способствовать развитию атеросклероза.

Для определения селективности эзетимиба в отношении ингибирования всасывания ХС была проведена серия доклинических исследований.

Эзетимиб ингибировал всасывание [¹⁴C]-холестерина и не оказывал влияния на всасывание ТГ, жирных кислот, желчных кислот, прогестерона, этинилэстрадиола и жирорастворимых витаминов А и D.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь эзетимиб быстро всасывается и интенсивно метаболизируется в тонком кишечнике и печени путем конъюгации в фармакологически активный фенольный глюкуронид (эзетимиб-глюкуронид). Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) эзетимиб-глюкуронида отмечается через 1-2 часа, эзетимиба - через 4-12 часов. Абсолютная биодоступность эзетимиба не может быть определена, поскольку данное вещество практически нерастворимо ни в одном из водных растворов/вещей, используемых для приготовления растворов для инъекций. Прием пищи (с низким или высоким содержанием жира) не влиял на биодоступность эзетимиба при приеме внутрь в виде таблеток по 10 мг. Препарат можно применять независимо от времени приема пищи.

Распределение

Эзетимиб и эзетимиб-глюкуронид связываются с белками плазмы крови на 99,7% и 88-92%, соответственно.

Метаболизм

Метаболизм эзетимиба происходит главным образом в тонком кишечнике и печени путем конъюгации с глюкуронидом (реакция II фазы), с последующим выделением с желчью. Эзетимиб минимально подвергается окислительному метаболизму (реакция I фазы) эзетимиб-глюкуронидом (основные производные эзетимиба, определяемые в плазме крови) составляют 10-20% и 80-90% соответственно от общей концентрации эзетимиба в плазме крови. Эзетимиб и эзетимиб-глюкуронид медленно выводятся из плазмы крови в процессе кишечно-печеночной рециркуляции. Период полувыведения (T_{1/2}) для эзетимиба и эзетимиб-глюкуронида составляет примерно 22 часа.

Выведение

После приема внутрь 20 мг эзетимиба, меченного ¹⁴C, в плазме крови было обнаружено 93% суммарного эзетимиба (эзетимиб + эзетимиб-глюкуронид) от общего уровня радиоактивных продуктов. Примерно 78% и 11% соответственно принятых радиоактивных продуктов было выведено через кишечник и почки в течение 10 дней. Через 48 часов радиоактивных продуктов в плазме крови обнаружено не было.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Дети и подростки

Фармакокинетические показатели эзетимиба были одинаковы у детей старше 6 лет и взрослых. Фармакокинетические данные для детей младше 6 лет отсутствуют.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов (старше 65 лет) концентрация суммарного эзетимиба в плазме крови примерно в 2 раза выше, чем у молодых пациентов (от 18 до 45 лет). Степень снижения концентрации ХС ЛПНП и профиль безопасности сопоставимы у пожилых и молодых пациентов, получавших эзетимиб. Для пожилых пациентов подбор дозы препарата не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

После однократного приема эзетимиба в дозе 10 мг среднее значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) суммарного эзетимиба было в 1,7 раза больше у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью), чем у здоровых добровольцев. В 14-дневном исследовании применения эзетимиба в дозе 10 мг в день у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) среднее значение AUC суммарного эзетимиба увеличилось в 4 раза на 1-й и 14-й день по сравнению со здоровыми добровольцами.

Для пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. Поскольку последствия увеличения значения AUC суммарного эзетимиба неизвестны, эзетимиб не рекомендуется пациентам с умеренной и тяжелой степенью печеночной недостаточности (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Пациенты с почечной недостаточностью

После однократного приема эзетимиба в дозе 10 мг у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (n8; клиренс креатинина (КК) не более 30 мл/мин/1,73 м²), значение AUC суммарного эзетимиба увеличилось примерно в 1,5 раза в сравнении со здоровыми добровольцами (n9). Данный результат не является клинически значимым. Для пациентов с нарушением функции почек подбор дозы препарата не требуется. У пациента после трансплантации почки, получающего комплексную терапию, включая циклоспирин, значение AUC суммарного эзетимиба увеличилось в 12 раз.

Пол

Концентрация суммарного эзетимиба в плазме крови немного выше (меньше 20%) у женщин, чем у мужчин. Степень снижения ХС ЛПНП и профиль безопасности одинаковы у мужчин и женщин, принимающих эзетимиб, поэтому для пациентов мужского и женского пола подбор дозы препарата не требуется.

Показания к применению

Эзетимиб в комбинации с ингибиторами ПМГ-КоА-редуктазы (статинами) или в монотерапии в дополнение к диете показан для снижения повышенной концентрации ОХС, ХС ЛПНП, апо-В, ТГ и ХС не-ЛПВП, а также для повышения концентрации ХС ЛПВП у взрослых и подростков (10-17 лет) с первичной (гетерозиготной семейной и несемейной) гиперхолестеринемией.

Эзетимиб в комбинации с фенофибратом в дополнение к диете показан для снижения повышенной концентрации ОХС, ХС ЛПНП, апо-В и ХС не-ЛПВП у пациентов со смешанной гиперхолестеринемией (см. «Способ применения и дозы»).

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Эзетимиб принимаемый в комбинации со статинами, показан для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии или при потребности проведения реваскуляризации) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической болезнью почек

Эзетимиб принимаемый в комбинации с симvastатином, показан для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий (нефатальный инфаркт миокарда или сердечная смерть, инсульт или любая процедура реваскуляризации) у пациентов с хронической болезнью почек.

Гомозиотная семейная гиперхолестеринемия

Эзетимиб в комбинации со статином показан для снижения повышенной концентрации ОХС и ХС ЛПНП у взрослых и подростков (10-17 лет) с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией. Пациенты могут также получать вспомогательное лечение (например, ЛПНП-аферез).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- При назначении эзетимиба одновременно со статином или фенофибратом необходимо следовать инструкции по применению дополнительного назначенных препаратов.
- Эзетимиб не рекомендуется пациентам с умеренной и тяжелой степенью печеночной недостаточности (7-9 и более баллов по шкале Чайлд-Пью) см. разделы «Фармакологические свойства», «Фармакокинетика у отдельных групп пациентов», «Способ применения и дозы».
- Детский возраст до 6 лет.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении эзетимиба с фибратами, циклоспорином и непрямыми антикоагулянтами (включая варфарин и флуидион). Пациенты, одновременно принимающие препарат Эзетимиб и фенофибрат, должны знать о возможном риске развития заболеваний желчного пузыря.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Исследования на животных с введением эзетимиба не выявили прямых и опосредованных неблагоприятных эффектов в отношении беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития. При введении беременным крысам эзетимиба в комбинации с ловастатином, симvastатином, правастатином или аторвастатином тератогенных эффектов не наблюдалось. При введении беременным крольчихам с небольшой частотой наблюдались дефекты развития скелета у плода. Клинические данных по применению эзетимиба при беременности нет, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении препарата беременным женщинам. В случае наступления беременности при приеме эзетимиба должен быть прекращен. При одновременном применении препарата Эзетимиб и статина необходимо следовать инструкции по применению данного статина. В исследованиях на крысах было выявлено, что эзетимиб выделяется с молоком. Данные о выделении эзетимиба с грудным молоком у женщин нет. В связи с этим эзетимиб не рекомендуется применять в период грудного вскармливания, в случае если потенциальная польза не превышает потенциальный риск для ребенка. Если применение препарата необходимо, пациентка должна прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Перед началом лечения пациенты должны перейти к соответствующей липидснижающей диете и продолжать соблюдать эту диету во время всего периода терапии препаратом Эзетимиб.

Применение у пациентов с первичной гиперхолестеринемией

Препарат принимают внутрь, в любое время суток, независимо от времени приема пищи. Рекомендуемая доза препарата в монотерапии или в комбинации со статином или фенофибратом составляет 10 мг 1 раз в сутки. Доза фенофибрата не должна превышать 160 мг 1 раз в сутки при одновременном применении с препаратом Эзетимиб.

Применение у пациентов с ишемической болезнью сердца

Комбинированная терапия со статинами

Для дополнительного снижения сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС эзетимиб 10 мг может применяться со статинами с доказанным эффектом по снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Применение у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности. Для пациентов с нарушением функции почек подбор дозы препарата не требуется (см. «Фармакологические свойства», «Фармакокинетика у отдельных групп пациентов»).

Комбинированная терапия с симvastатином

Для пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не менее 60 мл/мин/1,73 м²) дозы эзетимиба или симvastатина не требуется. Пациентам с нарушением функции почек и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² эзетимиб назначается в дозе 10 мг и симvastатин в дозе 20 мг 1 раз в сутки вечером.

У данных пациентов применение симvastатина в более высокой дозе должно тщательно контролироваться (см. «Фармакологические свойства», «Фармакокинетика у отдельных групп пациентов»).

Применение у пожилых пациентов

Для пожилых пациентов подбор дозы препарата не требуется (см. «Фармакологические свойства», «Фармакокинетика у отдельных групп пациентов»).

Применение препарата у детей и подростков

Для детей и подростков от 6 лет коррекция дозы препарата не требуется (см. «Фармакологические свойства», «Фармакокинетика у отдельных групп пациентов»).

Применение эзетимиба у детей в возрасте до 6 лет не рекомендовано по причине отсутствия данных по безопасности и эффективности в данной возрастной группе.

Применение у пациентов с нарушениями функции почечной/почечной недостаточности

Для пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) подбор дозы препарата не требуется. Не рекомендуется применение препарата пациентам с умеренным (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) и тяжелым (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушением функции печени (см. «Фармакологические свойства», «Фармакокинетика у отдельных групп пациентов», «Способы указания»).

При комбинированной терапии с севострантами желчных кислот

Эзетимиб следует принимать в дозе 10 мг 1 раз в сутки по меньшей мере за 2 часа до или через 4 часа после приема севострантов желчных кислот.

Побочное действие

В клинических исследованиях эзетимиб в дозе 10 мг в сутки в монотерапии или в комбинации со статином или фенофибратом показал хорошую переносимость. Нежелательные реакции обычно были легкими и преходящими. Общая частота нежелательных реакций и частота случаев отмены лечения в связи с нежелательными эффектами при приеме эзетимиба были сопоставимы с данными показателями при приеме плацебо.

Следующие частые (≥ 1/100 и <1/10) или нечастые (≥ 1/1000 и <1/100) нежелательные реакции наблюдались при приеме эзетимиба в монотерапии с частотой, превышающей аналогичную частоту при приеме плацебо, или при одновременном приеме препарата эзетимиба со статином с частотой, превышающей аналогичную частоту при приеме статина в монотерапии.

При приеме препарата эзетимиба в монотерапии

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Нечастые: снижение аппетита.

Нарушения со стороны сосудов:

Нечастые: «приливы» крови к коже лица, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов зрительной клетки и средостения:

Нечастые: кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечастые: боль в животе, диарея, метеоризм.

Нечастые: диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, тошнота.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нечастые: артралгия, мышечные спазмы, боль в шее.

Общие расстройства:

Частые: утомляемость.

Нечастые: боль в груди, боль.

Лабораторные и инструментальные данные:

Нечастые: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышенные активности креатининфосфокиназы (КФК) сыворотки крови, повышение активности гамма-глutamилтрансферазы, нарушения показателей функции печени.

При приеме препарата эзетимиба одновременно с фенофибратом

Нарушения со стороны нервной системы:

Частые: головная боль.

Нечастые: парестезия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечастые: сухость слизистой оболочки рта, гастрит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечастые: кожный зуд, кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Частые: миалгия.

Нечастые: боль в спине, мышечная слабость, боль в конечности.

Общие расстройства:

Нечастые: астения, периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные:

Частые: повышение активности АЛТ и/или АСТ.

При приеме препарата эзетимиба одновременно с фенофибратом

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Частые: боль в животе. В клиническом исследовании с участием пациентов со смешанной гиперлипидемией частота последовательных клинически значимых повышений (более чем в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН)) активности «печеночных» трансаминаз сыворотки крови составила 4,5 % в группе пациентов, принимавших фенофибрат в монотерапии, и 2,7 % в группе пациентов, принимавших эзетимиб одновременно с фенофибратом. Частота холецистэктомии составила 0,6% в группе пациентов, принимавших фенофибрат в монотерапии, и 1,7% в группе пациентов, принимавших эзетимиб одновременно с фенофибратом (см. «Способы указания»). Не наблюдались повышения активности КФК (более чем в 10 раз выше ВГН) ни в одной из групп лечения в данном исследовании.

Пациенты с ишемической болезнью сердца

В клиническом исследовании с участием пациентов с ИБС принимали симvastатин + эзетимиб в дозе 40 мг + 10 мг или симvastатин в дозе 40 мг. Профиль безопасности препаратов в двух группах был сходным за весь период наблюдения (медиана длительности наблюдения составила 6 лет). Частота прекращения приема препарата из-за нежелательных явлений составила 10,6 % в группе пациентов, принимавших симvastатин + эзетимиб, и 10,1 % в группе пациентов, принимавших симvastатин. Частота развития миопатии составила 0,2 % в группе пациентов, принимавших симvastатин + эзетимиб, и 0,1 % в группе пациентов, принимавших симvastатин. Где рабдомиолиз определялся как необычная мышечная слабость или мышечная боль, сопровождающаяся повышением активности КФК не менее чем в 10 раз выше ВГН или двумя последовательными повышениями активности КФК от 5 до 10 раз выше ВГН. Частота развития рабдомиолиза составила 0,1 % в группе пациентов, принимавших симvastатин + эзетимиб, и 0,2 % в группе пациентов, принимавших симvastатин. Где рабдомиолиз определялся как необычная мышечная слабость или мышечная боль, сопровождающаяся повышением активности КФК не менее чем в 10 раз выше ВГН с признаками нарушения функции почек, двумя последовательными повышениями активности КФК от 5 до 10 раз выше ВГН с признаками нарушения функции почек, или активностью КФК не менее 10000 МЕ/мл без признаков нарушения функции почек. Частота последовательных повышений активности «печеночных» трансаминаз (не менее чем в 3 раза выше ВГН) была 2,5% в группе пациентов, принимавших симvastатин + эзетимиб, и 2,3% в группе пациентов, принимавших симvastатин (см. «Способы указания»). Нежелательные явления со стороны желчного пузыря наблюдались у 3,1 % пациентов, принимавших симvastатин + эзетимиб и 3,5% пациентов, принимавших симvastатин. Частота госпитализации с холецистэктомией была 1,5 % в обеих группах. Не определялся как любое новое эпизодическое новообразование) диагностировались в течение исследования у 9,4 % пациентов, принимавших симvastатин + эзетимиб, и 9,5 % пациентов, принимавших симvastатин.

Пациенты с хронической болезнью почек

В клиническом исследовании кардио- и нефропротективного действия с участием пациентов, принимавших комбинарованный гиполипидемический препарат с фиксированными дозами эзетимиба (10 мг) и симvastатина (20 мг) 1 раз в сутки, и пациентов, принимавших плацебо, профили безопасности были сопоставимы в течение всего периода наблюдения (медиана длительности наблюдения составила 4,9 года). В данном клиническом исследовании регистрировались только серьезные нежелательные явления и прекращение приема препарата по причине развития нежелательных явлений. Частота прекращения приема препарата была сопоставима в обеих группах (10,4% в группе пациентов, принимавших комбинарованный препарат с фиксированными дозами эзетимиба и симvastатина, и 9,8 % в группе пациентов, принимавших плацебо). Частота развития миопатии/рабдомиолиза составила 0,2 % в группе пациентов, принимавших комбинарованный препарат с фиксированными дозами эзетимиба и симvastатина, и 0,1% в группе пациентов, принимавших плацебо. Последовательные повышения активности «печеночных» трансаминаз (более чем в 3 раза выше ВГН) наблюдались у 0,7 % пациентов, принимавших комбинарованный препарат с фиксированными дозами эзетимиба и симvastатина, и у 0,6 % пациентов, принимавших плацебо. В данном клиническом исследовании не наблюдалось статистически достоверного увеличения частоты таких нежелательных явлений, как эпизодические новообразования (9,4 % в группе пациентов, принимавших комбинарованный препарат с фиксированными дозами эзетимиба и симvastатина, и 9,5 % в группе пациентов, принимавших плацебо), гепатит, холецистэктомия или осложнения желчнокаменной болезни или панкреатита.

Дети и подростки от 6 до 17 лет

В клиническом исследовании с участием детей в возрасте от 6 до 10 лет с гетерозиготной семейной или не семейной гиперхолестеринемией профиль безопасности и переносимости эзетимиба был сопоставим с профилем у взрослых пациентов, получавших эзетимиб.

В клиническом исследовании с участием детей в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимавших комбинированную терапию эзетимибом и симvastатином, профиль безопасности и переносимости был сопоставим с профилем безопасности у взрослых пациентов, получавших комбинированное лечение эзетимибом и симvastатином.

Лабораторные показатели

В клинических исследованиях частота последовательных клинически значимых повышений активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови (активность АЛТ и/или АСТ в 3 или более раз превышающая ВГН) была сопоставима при применении эзетимиба в монотерапии (0,5 %) и при приеме плацебо (0,3 %). При изучении безопасности комбинированной терапии частота клинически значимого повышения активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови составила 1,3 % у пациентов, принимавших эзетимиб одновременно со статином, и 0,4 % у пациентов, принимавших эзетимиб в монотерапии. Повышение активности трансаминаз в сыворотке крови обычно протекало бессимптомно, не сопровождалось развитием холестаза и возвращалось на исходный уровень как при продолжении лечения, так и после отмены препарата.

Частота возникновения клинически значимого повышения активности КФК (в 10 и более раз выше ВГН) у пациентов, принимавших эзетимиб в монотерапии, была схожей с данным показателем у пациентов, принимавших плацебо или статины в монотерапии.

Пострегистрационные наблюдения

При применении эзетимиба в пострегистрационном периоде сообщалось о следующих нежелательных реакциях без указания причинно-следственной связи.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, ангионевротический отек, кожную сыпь и крапивницу.

Нарушения со стороны психики: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, парестезия.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: панкреатит, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, холестаз, холецистит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: мультиформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, миопатия/рабдомиолиз.

Общие расстройства: астения.

Передозировка

Сопособство у нескольких случаях передозировки, большинство из которых не сопровождалось возникновением нежелательных явлений, а в случае их возникновения нежелательные явления не были серьезными.

В клинических исследованиях, в которых эзетимиб назначался 15 здоровым добровольцам в дозе 50 мг/сут в течение 14 дней, 18 пациентам с первичной гиперхолестеринемией в дозе 40 мг/сут в течение 56 дней или 27 пациентам с гомозиготной ситостеролиемией в дозе 40 мг/сут в течение 26 недель, была продемонстрирована хорошая переносимость препарата.