ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
СИМВАСТАТИН

Регистрационный номер: ЛП-002618
Торговое название: Симвастатин
Международное непатентованное название: симвастатин
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав на одну таблетку:
Таблетки 10 мг
Активное вещество: симвастатин - 10,0 мг.
Вспомогательные вещества (ядро):
лактозы моногидрат (сахар молочный) - 56,48 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 14,5 мг, крахмал кукурузный - 10,0 мг, повидон - К25 - 3,0 мг, бутилгидроксианизол - 0,02 мг, магния стеарат - 1,0 мг.
Вспомогательные вещества (оболочка):
гипромеллоза - 1,65 мг, макрогол-4000 - 0,45 мг, титана диоксид - 0,90 мг.
Таблетки 20 мг
Активное вещество: симвастатин - 20,0 мг.
Вспомогательные вещества (ядро):
лактозы моногидрат (сахар молочный) - 112,96 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 29,0 мг, крахмал кукурузный - 20,0 мг, повидон - К25 - 6,0 мг, бутилгидроксианизол - 0,04 мг, магния стеарат - 2,0 мг.
Вспомогательные вещества (оболочка):
гипромеллоза - 3,30 мг, макрогол-4000 - 0,90 мг, титана диоксид - 1,80 мг.
Таблетки 40 мг
Активное вещество: симвастатин - 40,0 мг.
Вспомогательные вещества (ядро):
лактозы моногидрат (сахар молочный) - 225,92 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 58,0 мг, крахмал кукурузный - 40,0 мг, повидон - К25 - 12,0 мг, бутилгидроксианизол - 0,08 мг, магния стеарат - 4,0 мг.
Вспомогательные вещества (оболочка):
гипромеллоза - 6,60 мг, макрогол-4000 - 1,80 мг, титана диоксид - 3,60 мг.
Описание:
круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя - ядро белого или белого с желтоватым оттенком цвета и пленочная оболочка. Дозировка 10 мг с риской с одной стороны.
Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство - ГМГ-КоА-редуктазы ингибитор.
Код АТХ: C10AA01
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Гиполипидемический препарат, получаемый синтетическим путем из продукта ферментации Aspergillus terreus.
В организме симвастатин, являющийся неактивным лактоном, подвергается гидролизу в печени с образованием соответствующей формы бета-гидроксикислоты симвастатина - основного метаболита, оказывающего ингибирующее воздействие на 3-гидрокси-3- метиглтарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) - редуктазу, фермент, катализирующий начальную и наиболее значимую стадию биосинтеза холестерина. В результате применения симвастатина снижается содержание общего холестерина в плазме крови, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Симвастатин вызывает понижение содержания в плазме триглицеридов, а также умеренное повышение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и, таким образом, уменьшает соотношение ЛПНП/ЛПВП и общий холестерин/ЛПВП. Активный метаболит симвастатина является специфическим ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, катализирующего реакцию образования мевалоната из ГМГ-КоА. Несмотря на это, прием симвастатина в терапевтических дозах не приводит к полному ингибированию ГМГ-КоА-редуктазы, что позволяет сохранить выработку биологически необходимого количества мевалоната. Поскольку конверсия ГМГ-КоА в мевалонат представляет собой ранний этап биосинтеза холестерина, считается, что применение симвастатина не должно вызывать накопления в организме потенциально токсичных стеролов. Кроме того, ГМГ- КоА быстро метаболизируется до ацетил-Ко-А, который участвует во многих процессах биосинтеза в организме. Снижает содержание общего холестерина и ЛПНП в случаях гетерозиготной семейной и несемейной форм гиперхолестеринемии, при смешанной гиперлипидемии, когда повышенное содержание холестерина является фактором риска. Препарат снижает уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП у пациентов с ишемической болезнью сердца, снижая риск инфаркта миокарда и летального исхода для этих пациентов. Симвастатин существенно уменьшает содержание аполипопротеина В, умеренно повышает концентрации холестерина ЛПВП и снижает плазменные концентрации триглицеридов (ТГ). В результате этих эффектов симвастатина уменьшается соотношение общего холестерина (ОХ) к холестерину ЛПВП (ОХ/ЛПВП) и холестерина ЛПНП к холестерину ЛПВН (ЛПНП/ЛПВП).
Заметный терапевтический эффект отмечается в течение 2-х недель приема препарата, максимальный терапевтический эффект через 4-6 недель после начала лечения. Эффект сохраняется при продолжении терапии. При прекращении приема симвастатина концентрация холестерина возвращается к исходной концентрации, наблюдавшейся до начала лечения.
Фармакокинетика
Всасывание
Всасыванию подвергается около 85% принятой внутрь дозы симвастатина. Прием пищи (в рамках стандартной гипохолестериновой диеты) сразу после приема симвастатина не нарушает фармакокинетического профиля препарата.
Распределение
После приема внутрь в печени определяются более высокие концентрации симвастатина, чем в других тканях. Концентрация активного метаболита симвастатина в системном кровотоке составляет <5% от принятой внутрь дозы, 95% от этого количества находится в связанном с белками состоянии. Результатом активного метаболизма симвастатина в печени (> 60% у мужчин) является его низкая концентрация в общем кровотоке.
Возможность проникновения симвастатина через гематоэнцефалический и гематоплацентарный барьер не изучена.
Метаболизм
Гидролиз симвастатина в основном происходит при «первичном прохождении» через печень (в основном гидролизуется в свою активную форму - бета-гидроксикислоту). Поэтому концентрация неизмененного симвастатина в плазме крови человека низкая (<5% от принятой дозы). Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови метаболитов симвастатина достигается через 1 -2 ч после приема однократной дозы и снижается на 90% через 12 ч. Несмотря на то, что диапазон рекомендованных терапевтических доз симвастатина составляет от 5 до 80 мг в сутки, линейный характер профиля AUC (площадь под кривой «концентрация - время») активных метаболитов в общем кровотоке сохраняется при увеличении дозы до 120 мг.
Выведение
При «первичном прохождении» через печень симвастатин метаболизируется с последующим выведением препарата и его метаболитов с желчью. При длительном приеме кумуляции препарата в организме не происходит. Период полувыведения ($T_{1/2}$) активных метаболитов составляет 1,9 ч. В основном выводится кишечником (60%) в виде метаболитов. Около 13% выводится почками в неактивной форме.
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) или с высоким риском ИБС:
• Ишемическая болезнь сердца (вторичная профилактика): препарат показан пациентам с целью снижения общей смертности; с целью уменьшения риска коронарной смертности и профилактики инфаркта миокарда; с целью снижения риска развития инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения; с целью замедления прогрессирования коронарного атеросклероза.
• Уменьшения риска необходимости проведения операций по восстановлению коронарного кровотока (таких как аортокоронарное шунтирование и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика).
• Уменьшения риска необходимости проведения операций по восстановлению периферического кровотока и других видов некоронарной реваскуляризации.
• Снижения риска госпитализации в связи с приступами стенокардии.
Гиперхолестеринемия и гиперлипидемия:
• первичная гиперхолестеринемия (тип IIa и IIb по Фредриксону) при неэффективности диетотерапии с низким содержанием холестерина и других немедикаментозных мероприятий (физическая нагрузка и снижение массы тела) у пациентов с повышенным риском возникновения коронарного атеросклероза;
• снижение повышенной концентрации общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина В (апо В).
• повышение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП).
• снижение соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП и ОХС/ХС ЛПВП.
• гипертриглицеридемия (гиперлипидемия IV типа по классификации Фредриксона).
• дополнение к диете и другим способам лечения пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией для снижения повышенной концентрации ОХС, ХС ЛПНП и апо В.
• первичная дисбеталипопротеинемия (гиперлипидемия III типа по классификации Фредриксона).
• комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, не корректируемые специальной диетой и физической нагрузкой.
Применение у детей и подростков с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией:
Применение Симвастатина одновременно с диетой показано для снижения повышенной концентрации ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, апо В у юношей 10—17 лет и у девушек 10-17 лет не менее чем через 1 год после менархе (первое менструальное кровотечение) с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией.
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
• повышенная чувствительность к симвастатину или другим компонентам препарата, а также к другим препаратам статинового ряда (ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы) в анамнезе;
• заболевания печени в активной фазе или стойкое повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови неясной этиологии;
• возраст до 18 лет (за исключением детей и подростков 10-17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (см. раздел «Показания к применению»).
• беременность, период грудного вскармливания;
• одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол, ингибиторами ВИЧ- протеазы, боцепревир, телапревир, эритромицин, кларитромицин, телитромицин и нефазодон и препаратами, содержащими кобицистат);
• одновременное применение с гемфиброзилом, циклоспорином или даназолом;
• непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: пациентам, злоупотребляющим алкоголем; пациентам после трансплантации органов, которым проводится терапия иммунодепрессантами (в связи с повышенным риском возникновения рабдомиолиза и почечной недостаточности); при состояниях, которые могут привести к развитию выраженной недостаточности функции почек, таких, как артериальная гипертензия, острые инфекционные заболевания тяжелого течения, выраженные метаболические и эндокринные нарушения, нарушения водно- электролитного баланса, хирургические вмешательства (в том числе стоматологические) или травмы; пациентам с пониженным или повышенным тонусом скелетных мышц неясной этиологии; эпилепсии. Заболевания печени в анамнезе, одновременный прием с фибратами (кроме гемфиброзила и фенофибрата), никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), амиодароном, верапамилом, дилтиаземом, фузидовой кислотой, грейпфрутовым соком, амлодипином. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); у пациентов с устойчивой повышенной активностью сывороточных трансаминаз (превышающей в 3 раза верхнюю границу нормы) препарат следует отменить; сахарный диабет.
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ
Симвастатин противопоказан к применению во время беременности, а также женщинам, у которых беременность предполагается или планируется.
Имеется несколько сообщений о развитии аномалий у новорожденных, матери которых принимали симвастатин.
Женщины детородного возраста, принимающие симвастатин, должны избегать зачатия.
Так как безопасность для беременных не доказана и нет данных, что лечение симвастатином во время беременности принесет большую пользу, чем риск для плода, прием препарата следует немедленно прекратить при диагностировании беременности (см. раздел «Противопоказания»). Если в процессе лечения беременность все же наступила, симвастатин должен быть отменен, а женщина должна быть предупреждена о возможной опасности для плода.
Данные о выделении симвастатина с грудным молоком отсутствуют. При необходимости назначения симвастатина в период кормления грудью следует учитывать, что многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком, и имеется угроза развития серьезных неблагоприятных реакций, поэтому кормление грудью во время приема препарата необходимо прекратить.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ
До начала лечения Симвастатином пациенту следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которая должна соблюдаться в течение всего курса лечения. Симвастатин следует принимать внутрь 1 раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды.
Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи.
Гиперхолестеринемия
Рекомендуемая доза Симвастатина варьирует от 5 до 80 мг 1 раз в сутки вечером.
Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с гиперхолестеринемией составляет 10 мг. Максимальная суточная доза - 80 мг.
Изменение (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели. У большинства пациентов оптимальный эффект достигается при приеме препарата в дозах до 20 мг в сутки.
Сердечно-сосудистая профилактика
При лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ИБС (в сочетании с гиперлипидемией или без нее - пациенты с сахарным диабетом, пациенты с инсультом или цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, пациенты с заболеваниями периферических сосудов), стандартная начальная доза Симвастатина составляет 40 мг в сутки однократно вечером. Терапия медикаментозная должна быть начата одновременно с диетой и лечебной физкультурой.
Пациенты с гиперлипидемией, не имеющие вышеперечисленных факторов риска
Обычно начальная доза составляет 20 мг в сутки, которая назначается однократно вечером. Для пациентов, которым необходимо значительное (более чем на 45%) снижение концентрации ХС-ЛПНП, начальная доза может составлять 40 мг однократно в сутки вечером. Пациентам, с легкой или умеренной гиперхолестеринемией, можно назначать Симвастатин в начальной дозе 10 мг. В случае необходимости подбор доз следует проводить в соответствии с вышеописанной схемой.
Пациенты с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией
У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией рекомендуемая суточная доза симвастатина составляет 40 мг 1 раз в сутки вечером или 80 мг в 3 приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером). Дозу 80 мг в сутки рекомендуется назначать только пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, если лечение препаратом в более низких дозах не позволило достичь целевых уровней липидов, а предполагаемая польза терапии превышает возможный риск. У таких пациентов препарат Симвастатин применяют как дополнение к другому гиполипидемическому лечению (например, ЛПНП плазмаферез) или без подобного лечения, если оно недоступно.
При нарушении функции почек
Поскольку симвастатин выделяется почками в небольшом количестве, нет необходимости в изменении дозировки у пациентов с умеренными нарушениями функции почек. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), следует тщательно взвесить целесообразность назначения препарата в дозах, превышающих 10 мг в сутки. Если такие дозировки необходимы, следует назначать их с осторожностью.
Сопутствующая терапия
Препарат симвастатин рекомендован к применению как в монотерапии, так и в комбинации с секвестрантами желчных кислот.
У пациентов, принимающих симвастатин совместно с фибратами, кроме гемфиброзила (см. раздел «Противопоказания») или фенофибрата, максимально рекомендуемая доза симвастатина составляет 10 мг в сутки.
Для пациентов, принимающих дронедарон одновременно с симвастатином, максимальная суточная доза симвастатина не должна превышать 10 мг.
Для пациентов, принимающих амиодарон, дилтиазем, амлодипин, верапамил, ранолазин, одновременно с симвастатином, суточная доза не должна превышать 20 мг.
Для пациентов, принимающих ломитапид одновременно с симвастатином, суточная доза симвастатина не должна превышать 40 мг (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Применение у детей и подростков 10—17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией
Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг в сутки вечером. Рекомендуемый режим дозирования составляет 10-40 мг в сутки, максимальная рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки. Подбор доз проводится индивидуально в соответствии с целями терапии.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
Частота развития побочных эффектов: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения, частота не установлена (невозможно оценить на основании доступных данных).
Со стороны органов кроветворения: редко - анемия.
Со стороны кожных покровов: редко - кожная сыпь, зуд, алопеция.
Со стороны пищеварительной системы: редко - диспепсия, тошнота, рвота, диарея, панкреатит, гепатит/желтуха, очень редко - фатальная и нефатальная печеночная недостаточность.
Со стороны центральной нервной системы и органов чувств: редко - головокружение, периферическая нейропатия, парестезия; очень редко - бессонница; частота не установлена - депрессия.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - миалгия, судороги мышц, рабдомиолиз; частота не установлена - тендинопатии, возможно с разрывом сухожилий.
Со стороны органов дыхания: частота не установлена - интерстициальное поражение легких.
Со стороны репродуктивной системы: частота не установлена - эректильная дисфункция.
Аллергические и иммунопатологические реакции: редко - развивался синдром гиперчувствительности, который проявлялся ангионевротическим отеком, волчаночноподобным синдромом, ревматической полимиалгией, дерматомиозитом, васкулитом, тромбоцитопенией, эозинофилией, увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), артритом, артралгиями, крапивницей, фоточувствительностью, лихорадкой, «приливами» крови к коже лица, одышкой и общей слабостью.
Были получены очень редкие сообщения о развитии иммуноопосредованной некротизирующей миопатии (аутоиммунной миопатии), обусловленной приемом статинов, которая характеризуется слабостью проксимальных мышц и повышенной активностью креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови, которые сохраняются, несмотря на отмену лечения статином. При биопсии мышц наблюдается некротизирующая миопатия без значительного воспаления. Улучшение наблюдается при терапии иммунодепрессантами.
Также были получены редкие пострегистрационные сообщения о когнитивных нарушениях (например, различные нарушения памяти - забывчивость, снижение памяти, амнезия, спутанность сознания), связанные с применением статинов. Данные когнитивные нарушения были зарегистрированы при приеме всех статинов. Сообщения в целом были классифицированы как несерьезные, с различной длительностью до появления симптомов (от 1 суток до нескольких лет) и временем их разрешения (медиана 3 недели). Симптомы были обратимыми и проходили после отмены терапии статином.
Следующие нежелательные явления сообщались при применении некоторых статинов: нарушения сна, включая кошмарные сновидения, сексуальная дисфункция, гинекомастии.
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
Имеются редкие сообщения о развитии выраженного и стойкого повышения активности «печеночных» трансаминаз. Также сообщалось о повышении активности щелочной фосфатазы и гамма-глютамилтранспептидазы. Отклонения в показателях функциональных печеночных проб обычно слабо выражены и носят преходящий характер. Имеются сведения о случаях повышения активности КФК.
Сообщалось о повышении гликозилированного гемоглобина (HbAlc) и концентрации глюкозы в сыворотке крови натощак при приеме статинов, включая симвастатин.
ПЕРЕДОЗИРОВКА
Ни в одном из известных нескольких случаев передозировки (максимально принятая доза 3,6 г) специфических симптомов выявлено не было.
Лечение: следует вызвать рвоту, промыть желудок, принять активированный уголь. Симптоматическая терапия. Следует контролировать функции печени и почек, активность КФК в сыворотке крови.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ
Противопоказанные комбинации лекарственных средств
Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4: симвастатин метаболизируется изферментом CYP3A4, но не ингибирует активность этого изофермента, это предполагает, что прием симвастатина не оказывает влияния на концентрацию в плазме крови лекарственных средств, метаболизирующихся под действием изофермента CYP3A4. Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 увеличивают риск развития миопатии за счет снижения скорости выведения симвастатина. Одновременное применение сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, итраконазола, кетоконазола, позаконазола, вориконазола, эритромицина, кларитромицина, телитромицина, ингибиторов ВИЧ- протеазы, боцепревира, телапревира, нефазодона, препаратов, содержащих кобицистат) и симвастатина противопоказано.
Гемфиброзил, циклоспорин или даназол (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания»).
Взаимодействие с другими лекарственными средствами:
Другие фибраты: риск развития миопатии увеличивается при одновременном применении симвастатина с гемфиброзилом (см. раздел «Противопоказания») и другими фибратами (кроме фенофибрата). Данные гиполипидемические средства способны вызвать миопатию в монотерапии. При одновременном применении симвастатина с фенофибратом риск развития миопатии не превышал сумму рисков при монотерапии каждым препаратом.
Амиодарон: риск развития миопатии/рабдомиолиза увеличивается при совместном приеме амиодарона с симвастатином. В клиническом исследовании частота развития миопатии у пациентов, получавших симвастатин в дозе 80 мг и амиодарон, составила 6%.
Блокаторы «медленных кальциевых каналов»: риск развития миопатии/рабдомиолиза повышается при одновременном применении верапамила, дилтиазема или амлодипина с симвастатином.
Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4: при одновременном применении препаратов, обладающих умеренной ингибирующей активностью в отношении изофермента CYP3A4, и симвастатина, особенно в более высоких дозах, может повышать риск развития миопатии.
Ломитапид: риск развития миопатии/рабдомиолиза может повышаться при одновременном применении ломитапида с симвастатином.
Никотиновая кислота в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки): при одновременном применении симвастатина и никотиновой кислоты в липидснижающих дозах описаны случаи развития миопатии/рабдомиолиза.
Фузидовая кислота: при одновременном применении фузидовой кислоты и симвастатина может повыситься риск развития миопатии.
Колхицин: при одновременном применении колхицина и симвастатина у пациентов с почечной недостаточностью описаны случаи развития миопатии и рабдомиолиза. При комбинированной терапии данными препаратами пациенты должны находиться под наблюдением.
Симвастатин в дозе 20 мг потенцирует действие непрямых антикоагулянтов (производные кумарина) и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует необходимости проведения контроля показателей свертываемости крови до начала лечения, а также достаточно часто в начальный период терапии. Как только достигается стабильный уровень показателя протромбинового времени или Международное Нормализованное Отношение (МНО), его дальнейший контроль следует проводить с интервалами, рекомендуемыми для пациентов, получающих терапию антикоагулянтами. При изменении дозировки или прекращении приема симвастатина также следует проводить контроль протромбинового времени или МНО.
Терапия симвастатином не вызывает изменений протромбинового времени и риска кровотечений у пациентов, не принимающих антикоагулянты.
Сок грейпфрута содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови средств, метаболизирующихся изферментом CYP3A4. Увеличение активности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы на 13% при оценке по значению AUC после употребления 250 мл сока в день является минимальным и не имеет клинического значения. Однако потребление большого объема сока (более 1 литра в день) при приеме симвастатина значительно увеличивает ингибирующую активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. В связи с этим необходимо избегать употребления сока грейпфрута в больших количествах на фоне терапии симвастатином.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ
В начале терапии Симвастатином возможно преходящее повышение активности «печеночных» ферментов.
Перед началом терапии и далее регулярно проводить исследование функции печени (контролировать активность «печеночных» ферментов каждые 6 недель в течение первых 3 мес., затем каждые 8 недель в течение оставшегося первого года, и затем 1 раз в полгода), а также при повышении доз следует проводить функциональные тесты на определение функции печени. При повышении дозы до 80 мг необходимо проводить тест каждые 3 месяца. При стойком повышении активности трансаминаз (в 3 раза по сравнению с исходным уровнем) прием Симвастатина следует прекратить.
Симвастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-Ко-А- редуктазы, не следует применять при повышенном риске развития рабдомиолиза и почечной недостаточности (на фоне тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, планируемой большой хирургической операции, травм, тяжелых метаболических нарушений).
Отмена гиполипидемических средств во время беременности не оказывает существенного влияния на результаты длительного лечения первичной ГХС.
В связи с тем, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы тормозят синтез холестерина, а холестерин и другие продукты его синтеза играют существенную роль в развитии плода, включая синтез стероидов и клеточных мембран, симвастатин может оказывать неблагоприятное воздействие на плод при назначении его беременным (женщины репродуктивного возраста должны избегать зачатия). Если в процессе лечения наступила беременность, препарат должен быть отменен, а женщина предупреждена о возможной опасности для плода.
Применение Симвастатина не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих контрацептивные средства.
У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении уровня холестерина следует сначала проводить терапию лежащего в основе заболевания. Симвастатин с осторожностью назначают пациентам, которые злоупотребляют алкоголем и/или имеют в анамнезе заболевания печени.
До начала и во время лечения пациент должен находиться на гипохолестериновой диете. Одновременный прием грейпфрутового сока может усилить степень выраженности побочных явлений, связанных с приемом симвастатина, поэтому следует избегать их одновременного приема.
У пациентов с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают. Симвастатин не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типов.
Лечение Симвастатином может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. В редких случаях наблюдался летальный исход. Риск развития миопатии увеличивается при повышении концентрации в плазме крови веществ, обладающих ингибирующим действием в отношении ГМГ-КоА-редуктазы. Факторы риска развития миопатии включают пожилой возраст (65 лет и старше), женский пол, неконтролируемый гипотиреоз и нарушение функции почек. Как и при лечении другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, риск развития миопатии/рабдомиолиза зависит от дозы.
Риск возникновения этой патологии возрастает у пациентов, получающих одновременно с симвастатином одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, даназол, нефазадон, макролиды (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые средства из группы "азолов" (кетоконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол) и ингибиторы протеаз ВИЧ (ритонавир, бопренавир, телапревир) или препаратами, содержащими кобицистат (см. раздел «Противопоказания», «С осторожностью»).
У пациентов, принимающих фибраты, кроме гемфиброзила (см. раздел «Противопоказания») или фенофибрата, доза симвастатина не должна превышать 10 мг в сутки.
У пациентов, принимающих амиодарон, доза симвастатина не должна превышать 20 мг в сутки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
У пациентов, принимающих верапамил, дилтиазем или амлодипин, доза симвастатина не должна превышать 20 мг в сутки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Одновременное применение фузидовой кислоты и симвастатина может повысить риск развития миопатии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Не рекомендуется одновременное применение симвастатина и фузидовой кислоты. Если применение системных препаратов фузидовой кислоты считается необходимым, препарат должен быть отменен на период проведения данной терапии. В исключительных случаях, когда необходима длительная терапия системными препаратами фузидовой кислоты, например, для лечения тяжелых инфекций, возможность одновременного применения симвастатина и фузидовой кислоты должна рассматриваться индивидуально в каждом отдельном случае и комбинированная терапия должна проводиться под тщательным медицинским наблюдением.
У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимающих ломитапид, доза симвастатина не должна превышать 40 мг в сутки.
При одновременном применении с никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки) описаны случаи развития миопатии/рабдомиолиза. Не рекомендуется одновременное применение симвастатина с никотиновой кислотой в липидснижающих дозах у пациентов монголоидной расы, поскольку частота развития миопатии выше у пациентов китайской национальности, чем у пациентов других национальностей.
Риск развития миопатии повышается также у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.
Все пациенты, начинающие терапию Симвастатином, а также пациенты, которым необходимо увеличить дозу препарата, должны быть предупреждены о возможности возникновения миопатии и необходимости незамедлительного обращения к врачу в случае возникновения необъяснимых болей, болезненности в мышцах, вялости или мышечной слабости, особенно если это сопровождается недомоганием или лихорадкой. Терапия препаратом должна быть немедленно прекращена, если миопатия диагностирована или предполагается.
В целях диагностирования развития миопатии рекомендуется регулярно проводить измерения активности КФК.
При лечении Симвастатином возможно возрастание активности КФК, что следует учитывать при дифференциальной диагностике болей за грудиной. Критерием отмены препарата служит увеличение активности КФК в сыворотке крови более чем в 10 раз относительно верхних границ нормы.
Эффективен как в монотерапии, так и в сочетании с секвестрантами желчных кислот.
В случае пропуска текущей дозы препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы, дозу не удваивать.
Данные современных длительных клинических исследований не содержат информации относительно неблагоприятного воздействия препарата Симвастатин на хрусталик глаза человека.
Безопасность и эффективность применения симвастатина изучалась у детей и подростков в возрасте 10-17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией у юношей 10-17 лет и девушек 10-17 лет не менее чем через 1 год после менархе. У пациентов детского возраста профиль нежелательных явлений был сопоставим с таковым у пациентов, принимавших плацебо. Применение симвастатина в дозе более 40 мг в сутки не изучалось у пациентов детского и подросткового возраста. Не наблюдалось значимого влияния применения симвастатина на рост и половое созревание юношей и девушек или какого- либо влияния на продолжительность менструального цикла у девушек. Девушки должны быть проконсультированы о надлежащих методах контрацепции во время лечения препаратом. Применение симвастатина не изучалось у детей моложе 10 лет и у девушек 10-17 лет до менархе.
Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью лечение проводят под контролем функции почек.
Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально.
ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ
Препарат Симвастатин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, следует учитывать, что при постмаркетинговом применении симвастатина отмечены единичные случаи головокружения.
ФОРМА ВЫПУСКА
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 20 мг и 40 мг.
По 7, 10, 14, 20, 30, 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или банки полимерные для лекарственных средств.
Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).
Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Срок годности
3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.
Условия отпуска
По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»

ООО «Озон Фарм»
Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6-А, стр. 1.
Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий):
445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6-А
Тел./факс: (84862) 2-90-06
E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru
www.ozonpharm.ru
В случае изготовления
препарата на производственной площадке ООО «Озон», Россия:
Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11
Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий):
445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6
Тел./факс: (84862)3-41-09
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru
www.ozonpharm.ru