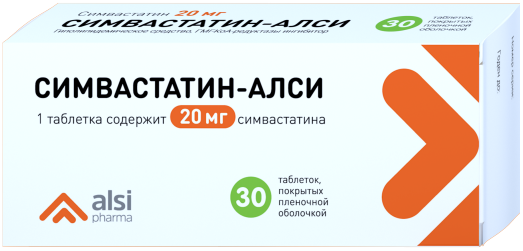
Инструкция по применению
Симвастатин-Алси Таблетки покрытые оболочкой 20 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алси Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Симвастатин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 20 мг

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой СИМВАСТАТИН-АЛСИ назначаются при гиперхолестеринемии и ишемической болезни сердца.

Действующее вещество

Симвастатин

Состав

Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит: действующее вещество: симвастатин — 20 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая — 70,00/140,00 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) — 21,00/42,00 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) — 33,73/67,46 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 0,75/1,50 мг, кислота аскорбиновая — 2,50/5,00 мг, бутилгидроксианизол — 0,02/0,04 мг, кислота стеариновая — 1,25/2,50 мг, магния стеарат — 0,75/1,50 мг, поливиниловый спирт — 2,33/4,66 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) — 1,18/2,36 мг, краситель железа оксид черный — 0,02/0,04 мг, тальк — 0,86/1,72 мг, краситель железа оксид желтый — 0,28/0,56 мг, краситель железа оксид красный — 0,19/0,38 мг, титана диоксид — 0,97/1,94 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Метаболизм Симвастатин является неактивным лактоном, который быстро гидролизуется, превращаясь в β-гидроксикислоту симвастатина (L-654,969), сильный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Основными метаболитами симвастатина в плазме крови являются β-гидроксикислота симвастатина (L-654,969) и его 6'-гидрокси, 6'-гидроксиметил и 6'-экзометилен производные. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы является критерием количественной оценки всех фармакокинетических исследований β-гидроксикислых метаболитов (активных ингибиторов), а также активных и латентных ингибиторов (всех ингибиторов), образующихся в результате гидролиза. Оба типа метаболитов определяются в плазме крови при приеме внутрь симвастатина. Гидролиз симвастатина в основном происходит при «первичном прохождении» через печень, поэтому концентрация неизмененного симвастатина в плазме крови человека низкая (менее 5% от принятой дозы). Максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови метаболитов симвастатина достигается через 1,3-2,4 ч после приема внутрь однократной дозы. В исследовании с применением 14С меченного симвастатина плазменная концентрация общей радиоактивности (14С меченный симвастатин + 14С меченные метаболиты симвастатина) достигала максимума через 4 часа и быстро снижалась до примерно 10% от максимального значения в течение 12 часов после приема внутрь однократной дозы. 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. Всасывание Всасыванию подвергается около 85% принятой внутрь дозы симвастатина. Прием пищи (в рамках стандартной гипохолестериновой диеты) сразу после приема симвастатина не влияет на фармакокинетический профиль препарата. Распределение После приема внутрь в печени определяются более высокие концентрации симвастатина, чем в других тканях. Концентрация активного метаболита симвастатина L-654,969 в системном кровотоке составляет менее 5% от принятой внутрь дозы; 95% от этого количества находится в связанном с белками состоянии. Результатом активного метаболизма симвастатина в печени (более 60% у мужчин) является его низкая концентрация в общем кровотоке. Возможность проникновения симвастатина через гематоэнцефалический барьер и гематоплацентарный барьер не изучена. Выведение При «первичном прохождении» через печень симвастатин метаболизируется с последующим

выведением симвастатина и его метаболитов с желчью. В исследовании при приеме 100 мг препарата (5 капсул по 20 мг) 14С меченный симвастатин накапливался в крови, моче и каловых массах. Около 60% принятой дозы меченого симвастатина определялось в каловых массах и около 13%— в моче. Меченый симвастатин в каловых массах был представлен как продуктами метаболизма симвастатина, выделившихся с желчью, так и неабсорбировавшимся меченым симвастатином. Менее 0,5% принятой дозы меченого симвастатина было обнаружено в моче в виде активных метаболитов симвастатина. В плазме крови 14% AUC было обусловлено активными ингибиторами и 28% — всеми ингибиторами ГМГ-КоА- редуктазы. Последнее указывает на то, что основная часть продуктов метаболизма симвастатина является неактивными или слабыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. В исследовании по изучению пропорциональности доз симвастатина 5, 10, 20, 60, 90 и 120 мг не наблюдалось существенного отклонения от линейности AUC в общем кровотоке с увеличением дозы. Фармакокинетические показатели при однократном и многократном приеме внутрь симвастатина показали, что симвастатин не накапливается в тканях при многократном приеме внутрь. В исследовании у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) общая концентрация ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови после приема внутрь однократной дозы соответствующего ингибитора ГМГ-КоА- редуктазы (статина) была приблизительно в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев. В исследовании с участием здоровых добровольцев применение симвастатина в максимальной дозе 80 мг не влияло на метаболизм мидазолама и эритромицина, являющихся субстратами изофермента CYP3A4. Это означает, что симвастатин не является ингибитором изофермента CYP3A4 и позволяет предположить, что прием внутрь симвастатина не оказывает влияния на концентрацию в плазме крови лекарственных средств, метаболизирующихся под действием изофермента CYP3A4. Известно, что циклоспорин увеличивает AUC ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, хотя механизм лекарственного взаимодействия не изучен полностью. Увеличение AUC симвастатина предположительно связано, в частности, с ингибированием изофермента CYP3A4 и/или транспортного белка OATP1B1 (см. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ). В фармакокинетическом исследовании при одновременном применении с дилтиаземом наблюдалось увеличение AUC β-гидроксикислоты симвастатина в 2,7 раза, предположительно за счет ингибирования изофермента CYP3A4 (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, Миопатия/Рабдомиолиз). В фармакокинетическом исследовании при одновременном применении с амлодипином наблюдалось увеличение AUC β-гидроксикислоты симвастатина в 1,6 раза (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, Миопатия/Рабдомиолиз). В фармакокинетическом исследовании при одновременном применении однократной дозы 2 г никотиновой кислоты замедленного высвобождения и симвастатина 20 мг наблюдалось незначительное

увеличение AUC симвастатина и β-гидроксикислоты симвастатина и Cmax β-гидроксикислоты симвастатина в плазме крови (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, Миопатия /Рабдомиолиз). Конкретные пути метаболизма фузидовой кислоты в печени неизвестны, однако можно предположить о наличии взаимодействия между фузидовой кислотой и статинами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, Миопатия/Рабдомиолиз). Риск развития миопатии увеличивается при повышении концентрации ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 могут повышать концентрацию ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и приводить к увеличению риска развития миопатии (см. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ; ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, Миопатия/Рабдомиолиз).

Показания

Гиперхолестеринемия:— первичная гиперхолестеринемия (гетерозиготные семейная и несемейная, типы IIa и IIb и смешанная по классификации Фредриксона) 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. — комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, не корректируемая специальной диетой и физической нагрузкой. Ишемическая болезнь сердца:— вторичная профилактика с целью снижения суммарного риска смерти, инфаркта миокарда (для замедления прогрессирования коронарного атеросклероза), инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения, уменьшение риска процедур реваскуляризации.

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. Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально. ГиперхолестеринемияРекомендуемая доза препарата Симвастатин для лечения гиперхолестеринемии варьирует от 5 до 80 мг 1 раз в сутки вечером. При неэффективности препарата в дозе 40 мг рекомендуется переходить на другой вид гиполипидемической терапии. Применение препарата в дозе более 40 мг увеличивает значительный риск миопатии. Доза препарата Симвастатин 80 мг должна применяться только у тех пациентов, которые не достигли целевой концентрации ЛПНП при применении дозы 40 мг. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с

гиперхолестеринемией составляет 10 мг. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели. У большинства больных оптимальный эффект достигается при приеме препарата в дозах до 20 мг в сутки. У больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией рекомендуемая суточная доза препарата Симвастатин составляет 40 мг (2 таблетки по 20 мг 1 раз в сутки вечером или 80 мг в 3 приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером). Таким пациентам рекомендуется применять Симвастатин в сочетании с другой гиполипидемической терапией (например, аферезом ЛПНП). Ишемическая болезнь сердцаПри лечении больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ИБС, с гиперлипидемией или без нее эффективные дозы препарата Симвастатин составляют 20, 40 мг в сутки. Поэтому рекомендуемая начальная доза у таких больных - 20 мг в сутки. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели, при необходимости дозу можно увеличить до 40 мг в сутки (2 таблетки по 20 мг препарата симвастатин). Если содержание ЛПНП менее 75 мг/дл (1. 94 ммоль/л), содержание общего холестерина менее 140 мг/дл (3. 6 ммоль/л), дозу препарата необходимо уменьшить. Сопутствующая терапияУ больных, получающих лечение циклоспорином, даназолом, гемфиброзилом, другими фибратами (кроме фенофибрата) или никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г/сут), рекомендуемая максимальная суточная доза препарата Симвастатин не должна превышать 10 мг. Дальнейшего повышения дозы в таких ситуациях не рекомендуется. Для пациентов, одновременно принимающих амиодарон или верапамил, суточная доза препарата Симвастатин не должна превышать 20 мг. Для пациентов, одновременно принимающих дилтиазем, суточная доза препарата Симвастатин не должна превышать 40 мг. У больных пожилого возраста и у больных с легкой или умеренно выраженной почечной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется. У больных с выраженной почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) рекомендуемая доза препарата Симвастатин не должна превышать 10 мг в сутки. При необходимости увеличения дозы проводится тщательное наблюдение за такими больными.

Противопоказания

Заболевания печени в активной фазе, стойкое повышение активности "печеночных" трансаминаз неясной этиологии. Одновременный прием ингибиторов цитохрома Р450 3А4 (изофермент CYP3A4) (например, итраконазол, кетоконазол, ингибиторов ВИЧ протеазы, эритромицин, кларитромицин, телитромицин и нефазодон). Заболевания скелетной мускулатуры (миопатия). Беременность и период лактации. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. Повышенная чувствительность к симвастатину или к другим компонентам препарата, а также к другим препаратам статинового ряда (ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы) в анамнезе.

Применение при беременности и кормлении грудью

Симвастатин может оказывать неблагоприятное действиве на плод и противопоказан к применению у беременных. Имеется несколько сообщений о развитии аномалий у новорожденных, матери которых принимали симвастатин. Женщины репродуктивного возраста, принимающие симвастатин, должны избегать зачатия. Применение препарата симвастатин не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих надежные методы контрацепции. 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 материнским молоком отсутствуют. При необходимости назначения симвастатина в период кормления грудью следует учитывать, что многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком, и имеется угроза развития тяжелых реакций, поэтому кормление грудью во время приема препарата необходимо прекратить.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: запор, боли в животе, метеоризм, диспепсия, тошнота, рвота, диарея, панкреатит, гепатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени, повышение активности "печеночных" трансаминаз, ЩФ и КФК. Со стороны ЦНС и органов чувств: астения, головная боль, парестезии, головокружение, периферическая нейропатия, бессонница, нарушение памяти, мышечные судороги, нечеткость зрительного восприятия, нарушение вкусовых ощущений, миастения, слабость. Со стороны опорно-двигательного аппарата: миопатия, рабдомиолиз, миалгия, мышечные судороги. Аллергические и иммунопатологические реакции: развернутый синдром повышенной чувствительности (ангионевротический отек, волчаночноподобный синдром, ревматическая полимиалгия, васкулит, дерматомиозит, тромбоцитопения, эозинофилия, увеличение СОЭ, артрит, артралгия, крапивница, фотосенсибилизация, "приливы" крови к коже лица, одышка). Дерматологические реакции: кожная сыпь, зуд, алопеция. Прочие: анемия, ощущение сердцебиения, острая почечная недостаточность (вследствие рабдомиолиза), снижение потенции.

Передозировка

Ни в одном из известных нескольких случаев передозировки (максимально принятая доза 450 мг) специфических симптомов выявлено не было. Лечение: симптоматическое, необходимо проводить общие мероприятия: мониторинг и поддержание жизненно важных функций, предотвращение дальнейшего всасывания лекарственного средства (промывание желудка, прием активированного угля или слабительных средств). Следует контролировать функции печени и почек, концентрацию КФК в сыворотке крови. Специфического антидота не существует. При развитии миопатии с рабдомиолизом и острой почечной недостаточности (редкий, но тяжелый побочный эффект) надлежит немедленно прекратить прием продукта и ввести больному диуретик и натрия бикарбонат (внутривенная инфузия). Рабдомиолиз может вызывать гиперкалиемию, которую можно устранить внутривенным введением кальция хлорида или кальция глюконата, инфузией глюкозы с инсулином, использованием калиевых ионнообменников или, в тяжелых случаях, при помощи гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакодинамические виды взаимодействияОдновременное применение симвастатина с фибратами, никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г /сут) увеличивает риск развития миопатии, включая рабдомиолиз (при одновременном применении с фенофибратом не доказано увеличения риска,

развития миопатии в сравнении с монотерапией каждым препаратом в отдельности) При одновременном применении амлодипина с препаратом Симвастатин в дозе 80 мг имеется незначительно повышенный риск развития миопатии. Фармакокинетические виды взаимодействияИнгибиторы изофермента цитохрома CYP3A4 (итраконазол, кетоконазол, эритромицин, кларитромицин, телитромицин ингибиторы ВИЧ-протеазы и нефазодон), участвующего в метаболическом превращении симвастатина в печени, повышают риск развития миопатии и рабдомиолиза на фоне терапии симвастатином. Одновременное применение с этими препаратами противопоказано. Осторожно следует назначать одновременно с менее мощными ингибиторами изофермента CYP3A4: циклоспорином, верапамилом и дилтиаземом. Суточная доза препарата симвастатин при одновременном применении с циклоспорином не должна превышать 10 мг. Суточная доза препарата симвастатин на фоне одновременного применения амиодарона или верапамила не должна превышать 20 мг, и 40 мг - на фоне одновременного применения дилтиазема, если только ожидаемая польза явно не превосходит потенциальный риск развития миопатии и рабдомиолиза. Симвастатин в дозе 20-40 мг/сут у здоровых добровольцев и пациентов с гиперхолестеринемией потенцирует эффекты непрятых антикоагулянтов производных кумарина (например, варфарин), в частности, увеличение протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО). Поэтому у пациентов, принимающих кумариновые антикоагулянты, протромбиновое время и МНО необходимо определять перед началом терапии симвастатином, в начальном периоде лечения, при изменении дозы симвастатина или отмене препарата. При достижении стабильного показателя протромбинового времени и МНО, дальнейший контроль необходимо проводить с интервалами, рекомендуемыми для пациентов, получающих терапию антикоагулянтами. Терапия симвастатином не вызывает изменений протромбинового времени и риска развития кровотечений у пациентов, не принимающих антикоагулянты. Колестирамин и колестипол снижают биодоступность (применение препарата симвастатин возможно через 4 часа после применения указанных лекарственных средств, при этом отмечается аддитивный эффект). Симвастатин повышает концентрацию дигоксина в плазме крови. Сок грейпфрута содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови веществ, метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A4. Увеличение активности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы после употребления 250 мл сока в день является минимальным и не имеет клинического значения. Однако потребление большого объема сока (более 1 л в день) при применении препарата симвастатин значительно увеличивает ингибируюшую активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. В связи с этим, необходимо избегать потребления сока грейпфрута в больших количествах.

Особые указания

В начале терапии симвастатином возможно преходящее увеличение уровня печеночных ферментов. Перед началом терапии и далее регулярно проводить исследование функции печени (контролировать активность печеночных ферментов через 6 недель на протяжении первых 3 мес, потом через 8 недель на протяжении оставшегося первого года, и потом 1 раз в полгода), также при повышении доз надлежит проводить тест на определение функции печени. При повышении дозы до 80 мг необходимо проводить тест через 3 месяца. При стойком повышении активности трансаминаз (в 3 раза по сравнению с исходным уровнем) прием симвастатина надлежит прекратить. Симвастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, не надлежит использовать при повышенном риске развития рабдомиолиза и почечной недостаточности (на фоне тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, травмы, планируемой большой хирургической операции, тяжелых метаболических нарушений). Отмена гиполипидемических средств в период беременности не оказывает существенного влияния на результаты длительного лечения первичной гиперхолестеринемии. У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении уровня холестерина надлежит сначала проводить терапию лежащего в основе заболевания. Симвастатин с осторожностью назначают лицам, 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 надлежит избегать их одновременного приема. 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. Риск возникновения этой патологии возрастает у заболевших, получающих одновременно с симвастатином одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, нефазадон, макролиды (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые средства из группы азолов (кетоконазол, интраконазол) и ингибиторы протеаз ВИЧ (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у заболевших с тяжелой почечной недостаточностью. Среди предрасполагающих факторов для развития миопатии выделяют пожилой возраст (старше 65 лет), принадлежность к женскому полу, неконтролируемый гипотиреоз и почечную недостаточность. Все пациенты, начинающие терапию Симвастатином, 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, особо если это сопровождается недомоганием или лихорадкой. Терапия продуктом обязана быть немедленно прекращена, если миопатия диагностирована или предполагается. В целях диагностирования развития миопатии рекомендуется регулярно проводить измерения величины КФК. При лечении Симвастатином возможно возрастание содержания сывороточной КФК, что надлежит учитывать при дифференциальной диагностике болей за грудиной. Критерием отмены продукта служит увеличение содержания КФК в сыворотке крови более чем в 10 раз относительно верхних границ нормы. У заболевших с миалгией, миастенией и/или выраженным увеличением активности КФК лечение продуктом прекращают. Препарат эффективен как в виде монотерапии, так и в сочетании с секвестрантами желчных кислот. В случае пропуска текущей дозы продукт необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы, дозу не удваивать. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью лечение проводят под контролем функции почек. Длительность применения продукта определяется лечащим врачом индивидуально. Применение препарата симвастатин не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих надежные методы контрацепции. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиНеобходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и различными механизмами (риск развития головокружения).

Условия хранения

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг и 20 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией в пачку из картона. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.