МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕДОСТАТИН®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Медостатин®

Международное непатентованное название (МНН): ловастатин

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

каждая таблетка содержит:

Активное вещество:	
Ловастатин	20 мг
Вспомогательные вещества:	
Лактозы моногидрат	146 мг
Крахмал прежелатинизированный	27 мг
Целлюлоза микрокристаллическая	10 мг
Бутилгидроксианизол	0,04 мг
Магния стеарат	1,0 мг
Индигокармин (индиготин Е 132)	0,1 мг

Описание: круглые, плоские таблетки голубого цвета с разделительной риской на одной стороне. Возможны незначительные вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство – ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы

Код АТХ: С10АА02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гиполипидемическое средство, нарушает ранние этапы синтеза холестерина в печени (на стадии мевалоновой кислоты). В организме образует свободную бета-гидроксикислоту, которая конкурентно ингибирует 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу и нарушает ее превращение в мевалонат, в результате чего снижается синтез холестерина, усиливается его катаболизм. Снижает концентрацию триглицеридов (ТГ), липопротеинов

низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в крови. Значительно уменьшает количество апопротеина В (входящего в состав липопротеинов низкой плотности) и других циркулирующих компонентов липопротеинов низкой плотности. Умеренно увеличивает концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Выраженный терапевтический эффект проявляется в течение 2 недель терапии, а максимальный – через 4-6 недель с момента начала лечения.

Ловастатин эффективен при первичной гиперхолестеринемии у пациентов с неосложненным компенсированным инсулинзависимым (1 типа) и инсулиннезависимым (2 типа) сахарным диабетом.

Фармакокинетика

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) всасывается медленно и не полностью – около 30 % принятой внутрь дозы, прием натощак снижает абсорбцию на 30 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 часа после приема препарата, через 2-3 дня при условии ежедневного приема достигается равновесная концентрация. Связь с белками плазмы крови более 95 %, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Ловастатин гидролизуется в печени с образованием активной бета-гидроксикислоты, ее 6-оксипроизводного и других метаболитов, часть из которых фармакологически активны (блокируют 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу). Метаболизируется изоферментом CYP3A4.

Клиренс ловастатина и его активных метаболитов при однократном приеме на ночь достигается на 2-3 сутки терапии и в 1,5 раза выше, чем после однократного приема препарата в другое время суток.

Период полувыведения – 3 часа. Через кишечник выводится 83 % и почками 10 %.

Показания к применению

Первичная гиперхолестеринемия с высокой концентрацией ЛПНП типа IIa и IIb по классификации Фредриксена (не корригируемая специальной диетой и физической нагрузкой), комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия.

У пациентов ишемической болезнью сердца с целью замедления прогрессирования коронарного атеросклероза.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; заболевания печени в активной фазе; повышение активности «печеночных» трансаминаз (неясной этиологии); применение у женщин репродуктивного возраста, не использующих надежные методы контрацепции; беременность или планирование беременности; период грудного вскармливания; общее тяжелое состояние пациента; возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены); одновременный прием мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (в т.ч. итраконазол, кетоконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, боцепривир, телапревир, эритромицин, кларитромицин, телитромицин и нефазодон); одновременный прием гемфиброзила, циклоспорина; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; грейпфрутовый сок – более 1 л в сутки.

С осторожностью

Заболевания печени (в анамнезе), злоупотребление алкоголя, пациентам после трансплантации органов, которым проводится иммунодепрессивная терапия (повышенный риск развития рабдомиолиза и почечной недостаточности), операционные вмешательства (в том числе стоматологические), при одновременном приеме с гемфиброзилом и другими фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки) из-за риска развития миопатии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат принимают 1 раз в сутки вечером (холестерин синтезируется в основном ночью) во время приема пищи. Во время лечения Медостатином необходимо соблюдать стандартную холестерин снижающую диету.

Гиперхолестеринемия

Начальная доза 10 (1/2 таблетки 20 мг) - 20 мг/сут. При необходимости дозу увеличивают (1 раз в 4 недели). Максимальная суточная доза 80 мг в один прием или в два приема (во время завтрака и ужина).

В случае снижения концентрации в плазме общего холестерина до 140 мг/100 мл (3,6 ммоль/л) или ЛПНП-холестерина до 75 мг/100 мл (1,94 ммоль/л) дозу препарата следует уменьшить. При одновременном назначении Медостатина с препаратами, подавляющими иммунитет, фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах

(более 1 г/сутки), Даназолом, Дилтиаземом, Верапамилом, а также при выраженной хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин) максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг. При одновременном назначении Медостатина с Амиодароном максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

Коронарный атеросклероз

Начальная доза 20-40 мг/сут. При необходимости дозу увеличивают (1 раз в 4 недели). Максимальная суточная доза 80 мг в один прием или в два приема (во время завтрака и ужина).

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: изжога, тошнота, диарея, запор, метеоризм, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, боль в животе, нарушение вкуса, анорексия, гастралгия (боль в области желудка), холестатическая желтуха, гепатит, нарушение функции печени, острый панкреатит.

Со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль, общая слабость, судороги, бессонница, парестезии, периферическая нейропатия, потеря памяти, психические расстройства (включая тревогу).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия, миозит, миопатия, рабдомиолиз (у пациентов, получающих одновременно циклоспорин, гемфиброзил или никотиновую кислоту в липиднижающих дозах), артралгия.

Со стороны органа зрения: «туман» перед глазами, помутнение хрусталика, катаракта, атрофия зрительного нерва.

Аллергические реакции: при приеме статинов описан синдром, который может включать гемолитическую анемию, лейкопению, тромбоцитопению, эозинофилию, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), положительные результаты теста на антиядерные антитела, крапивницу, кожную сыпь, ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз, кожный зуд.

Лабораторные показатели: повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), билирубина.

Прочие: снижение потенции, острая почечная недостаточность (обусловленная рабдомиолизом), боль в грудной клетке, ощущение сердцебиения.

Передозировка

Было описано несколько случаев случайного приема излишне больших доз препарата, но специфических симптомов у пациентов при этом не наблюдалось.

Лечение: симптоматическое, следует вызвать рвоту, промыть желудок, показано назначение активированного угля, необходим контроль функции печени и активности КФК. Специфического антидота не существует. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Иммунодепрессанты, мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (в т.ч. итраконазол, кетоконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, боцепривир, телапревир, эритромицин, кларитромицин, телитромицин и нефазодон), гемфиброзил, циклоспорин, никотиновая кислота в липиднижающих дозах (более 1 г/сут), колхицин, ранолазин и препараты, влияющие на концентрацию эндогенных стероидных гормонов увеличивают риск развития миопатии с рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью.

При одновременном назначении с Даназолом, Дилтиаземом, Верапамилом максимальная суточная доза ловастатина не должна превышать 20 мг, с Амиодароном - 40 мг.

При одновременном назначении с непрямыми антикоагулянтами усиливается антикоагулянтный эффект и риск возникновения кровотечений. Необходим регулярный контроль протромбинового времени.

Колестирамин и колестипол снижают биодоступность (применение возможно через 4 часа после приема вышеуказанных препаратов).

Циклоспорин может повышать плазменный уровень метаболитов.

Грейпфрутовый сок в больших количествах (более 1 л/сут) увеличивает максимальную концентрацию (Cmax) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) ловастатина и риск миопатий (одновременное их применение не рекомендуется).

Особые указания

В период лечения пациенты должны придерживаться специальной диеты с низкой концентрацией холестерина.

Пациенты должны быть предупреждены, что в случае появления необъяснимых болей в мышцах, болезненности и слабости мышц (особенно в сочетании с лихорадкой), им следует обратиться к врачу.

Лечение препаратом Медостатин может вызвать повышение активности «печеночных» трансаминаз и КФК. При длительной терапии показан биохимический контроль функции печени. Активность «печеночных» трансаминаз определяют до начала лечения, каждые 8 недель в течение первого года терапии и далее – не реже 1 раза в полгода. При повышении активности «печеночных» трансаминаз и КФК более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы, препарат следует отменить.

Применение статинов может приводить к развитию гипергликемии у пациентов сахарным диабетом.

Терапия Медостатином может приводить к развитию миопатии с рабдомиолизом и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает при одновременном применении с иммунодепрессантами, гемфиброзилом, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), циклоспорином, эритромицином и противогрибковыми препаратами группы азолов (итраконазол и др.).

При общем тяжелом состоянии пациента вследствие какого-либо заболевания терапия должна быть прекращена.

В случае пропуска текущей дозы препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время следующей дозы, дозу не увеличивать.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию движущихся механизмов

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и обслуживании движущихся механизмов ввиду риска развития головокружения.

Форма выпуска

Таблетки по 20 мг. По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 3 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

«Медокеми Лтд»

Кипр, 3505, Лимассол, ул. Константинополеос, 1-10

Телефон: 8-10-357-25-867-600, Факс: 8-10-357-25-560-863

Организация, принимающая претензии:

Представительство «Медокеми Лтд» в России

105120, г. Москва, Андроньевская площадь, дом 6, стр.2

Телефон: (495) 678-81-25, 647-25-32. Факс: (495) 647-25-35

E-mail: info@md-srv.com

Глава Представительства
«Медокеми Лтд» в России



Я. Музурис