МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Симвастатин Санофи

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг

лекарственная форма, дозировка

Зентива к.с., Чешская Республика

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 050321 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие При применении препарата Симвастатин Санофи возможно появление указанных ниже побочных эффектов, которые разделены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень часто (≥10 %); часто (≥1 % и <10 %); нечасто (≥0,1 % и <1 %); редко (≥0,01 % и <0,1 %); очень редко (<0,01 %); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко – анемия.	**Побочное действие** Симвастатин в целом хорошо переносится, и большинство нежелательных реакций являются слабо выраженными и преходящими. Менее 2% пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях, прекратили лечение в связи с развитием нежелательных реакций, свойственных симвастатину. В предрегистрационных клинических исследованиях нежелательными реакциями, возникавшими с частотой не менее 1%, которые оценивались исследователями как возможно, вероятно или определенно связанные с приемом симвастатина, были боль в животе, запор и метеоризм. Другими нежелательными реакциями, возникавшими у 0,5-0,9% пациентов, были астения и головная боль.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – ангионевротический отек, ревматическая полимиалгия, васкулит, крапивница, волчаночноподобный синдром; очень редко – анафилактическая реакция; частота неизвестна – иммунноопосредованная некротизирующая миопатия (аутоиммунная миопатия) *. *Были получены редкие сообщения о развитии иммуноопосредованной некротизирующей миопатии (аутоиммунной миопатии), обусловленной приемом статинов. Иммуноопосредованная миопатия характеризуется слабостью проксимальных мышц и повышенной активностью креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови, которые сохраняются, несмотря на отмену лечения статином. На биопсии мышц видна некротизирующая миопатия без значительного воспаления. Улучшения наблюдаются при терапии иммунодепрессивными препаратами. *Нарушения со стороны нервной системы:* редко – головная боль, головокружение, парестезия, периферическая нейропатия; очень редко – бессонница, нарушение памяти, спутанность сознания; частота неизвестна – депрессия. *Нарушения со стороны органа зрения:* редко – нечеткость зрительного восприятия. *Нарушения со стороны сердца:* редко – ощущение сердцебиения.	Имелись редкие сообщения о развитии миопатии/рабдомиолиза (см. раздел «Особые указания»). В клиническом исследовании (HPS), в котором 20536 пациентов принимали симвастатин (n= l 0269 пациентов) в дозе 40 мг в сутки или плацебо (n=l0267 пациентов) в течение в среднем 5 лет, характер нежелательных реакций был сходным в группах симвастатина и плацебо. Частота прекращения терапии вследствие развития нежелательных реакций была также сопоставимой в двух группах (4,8% в группе симвастатина и 5,1% в группе плацебо). Частота развития миопатии у пациентов, принимавших симвастатин, была менее 0,1%. Повышение активности «печеночных» трансаминаз (более чем в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН), подтвержденное при повторном исследовании) наблюдалось у 0,21% пациентов группы симвастатина и 0,09% пациентов группы плацебо. При применении препарата Симвастатин Санофи возможно появление указанных ниже нежелательных реакций. Частота встречаемости нежелательных реакций предоставлена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥10 %); часто (≥1 % и <10 %); нечасто (≥0,1 % и <1 %); редко (≥0,01 % и <0,1 %); очень редко (<0,01 %); частота неизвестна (по

Нарушения со стороны сосудов: редко – «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – одышка; частота неизвестна – интерстициальное заболевание легких.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – нарушение вкусовых ощущений, запор, боль в животе, метеоризм, диспепсия, тошнота, рвота, диарея, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – желтуха, гепатит; очень редко – фатальная и нефатальная печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кожная сыпь, кожный зуд, алопеция, дерматомиозит, гиперемия кожи, фоточувствительность.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – артрит, артралгия, миалгия, мышечные судороги, миопатия (включая миозит)*, рабдомиолиз; частота неизвестна - тендопатии, возможно с разрывом сухожилий.

* в основном при приеме дозы симвастатина 80 мг в сутки.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – острая почечная недостаточность (вследствие рабдомиолиза).

имеющимся данным определить частоту встречаемости нежелательных реакций не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – синдром гиперчувствительности, который проявлялся анафилаксией, 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. Иммуноопосредованная миопатия характеризуется слабостью проксимальных мышц и повышенной активностью креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови, которые сохраняются, несмотря на отмену лечения статином. На биопсии мышц видна некротизирующая миопатия без значительного воспаления.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна – эректильная дисфункция. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* редко – слабость, лихорадка, астенический синдром. *Лабораторные и инструментальные данные:* редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), тромбоцитопения, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия. Сообщалось о повышении концентрации глюкозы в крови и содержания гликированного гемоглобина (HBA1c). Также были получены редкие пострегистрационные сообщения о когнитивных нарушениях (например, различные нарушения памяти – забывчивость, снижение памяти, амнезия, спутанность сознания), связанные с применением статинов, включая симвастатин. Данные реакции оценивались как несерьезные, с различной длительностью проявления симптомов (от 1 суток до нескольких лет) и временем их разрешения (медиана 3 недели). Симптомы были обратимыми и проходили после отмены препарата.	Улучшения наблюдаются при терапии иммунодепрессивными препаратами. Также были получены редкие пострегистрационные сообщения о когнитивных нарушениях, связанных с применением статинов, например, различные нарушения памяти (забывчивость, снижение памяти, амнезия, спутанность сознания). 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. *Нарушения со стороны нервной системы:* редко – головокружение, периферическая нейропатия, парестезия; очень редко – бессонница; частота неизвестна – депрессия. *Нарушения со стороны органа зрения:* редко – нечеткость зрительного восприятия. *Нарушения со стороны сердца:* редко – ощущение сердцебиения. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* частота неизвестна – интерстициальное заболевание легких.

Следующие нежелательные явления были зарегистрированы при применении некоторых статинов: нарушение сна, включая кошмарные сновидения; сексуальная дисфункция; сахарный диабет: частота возникновения будет зависеть от присутствия или отсутствия факторов риска (содержание глюкозы в плазме крови натощак ≥ 5,6 ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м^2, повышенная концентрация триглицеридов в плазме крови, артериальная гипертензия в анамнезе). *Дети и подростки (10-17 лет)* В клиническом исследовании с участием пациентов в возрасте 10-17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией профиль безопасности и переносимости лечения в группе, принимавшей симвастатин, был сопоставим с профилем безопасности и переносимости лечения в группе, принимавшей плацебо.	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* редко – нарушение вкусовых ощущений, диспепсия, тошнота, рвота, диарея, панкреатит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко – желтуха, гепатит; очень редко – фатальная и нефатальная печеночная недостаточность. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* редко – гиперемия кожи, кожная сыпь, кожный зуд, алопеция. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* редко – миалгия, миопатия (включая миозит, в основном при приеме дозы симвастатина 80 мг в сутки), мышечные судороги, рабдомиолиз; частота неизвестна - тендопатии, возможно с разрывом сухожилий. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* редко – острая почечная недостаточность (вследствие рабдомиолиза). *Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* частота неизвестна – эректильная дисфункция. *Лабораторные и инструментальные данные:* редко – выраженное и стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз; также сообщалось о повышении активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Отклонения в показателях функциональных печеночных

	проб обычно слабо выражены и носят преходящий характер. Имеются сведения о повышении активности креатинфосфокиназы (КФК). Сообщалось о повышении концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) и концентрации глюкозы в крови натощак. Следующие нежелательные явления были зарегистрированы при применении некоторых статинов: нарушение сна, включая кошмарные сновидения; сексуальная дисфункция, гинекомастия, сахарный диабет (частота возникновения будет зависеть от присутствия или отсутствия факторов риска [содержание глюкозы в плазме крови натощак ≥ 5,6 ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м^2, повышенная концентрация триглицеридов в плазме крови, артериальная гипертензия в анамнезе]). *Дети и подростки (10-17 лет)* В клиническом исследовании с участием пациентов в возрасте 10-17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией профиль безопасности и переносимости лечения в группе, принимавшей симвастатин, был сопоставим с профилем безопасности и переносимости лечения в группе, принимавшей плацебо (см. раздел. «Особые указания»).

Руководитель Регуляторного Центра Экспертизы
Евразийского региона Маликова М.Н.

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2
ФГБУ НЦЭСМП

133134