ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата Симвастатин-Тева (Simvastatin-Teva)

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Симвастатин-Тева
Международное непатентованное название: симвастатин
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав
Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество: симвастатин – 10 мг, 20 мг, 40 мг

Вспомогательные вещества:
лактозы моногидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, аскорбиновая кислота, лимонной кислоты моногидрат, бутилгидроксианизол, магния стеарат;

Оболочка
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг:
Опадрай II 33G23092 (персик) (гипромеллоза (Е464), титана диоксид (Е171), лактозы моногидрат, макрогол-3000, триацетин, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172), краситель железа оксид черный (Е172)).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг:
Опадрай II 33G27237 (загар) (гипромеллоза (Е464), титана диоксид (Е171), лактозы моногидрат, макрогол-3000, триацетин, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172)).

Таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг:
Опадрай II 33G24896 (розовый) (гипромеллоза (Е464), титана диоксид (Е171), лактозы моногидрат, макрогол-3000, триацетин, краситель железа оксид красный (Е172)).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг:

от светло-розового до слегка желтовато-коричневого цвета овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "10" на одной стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг:

от желтовато-коричневого до светло-коричневого цвета овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "20" на одной стороне.

Таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг:

от розового до розового со слегка коричневым оттенком овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "40" на одной стороне.

На изломе таблетки – ядро белого цвета

Фармакотерапевтическая группа:

гиполипидемическое средство – ГМГ-КоА редуктазы ингибитор.

КОД АТХ: C10AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гиполипидемическое средство, получаемое синтетическим путем из продукта ферментации Aspergillus terreus, является неактивным лактоном, в организме подвергается гидролизу с образованием гидроксикислотного производного. Активный метаболит ингибирует 3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазу (ГМГ-КоА-редуктазу), фермент, катализирующий начальную реакцию образования мевалоната из ГМГ-КоА. Поскольку превращение ГМГ-КоА в мевалонат представляет собой ранний этап синтеза холестерина, то применение симвастатина не вызывает накопления в организме потенциально токсичных стеролов. ГМГ-КоА легко метаболизируется до ацетил-КоА, который участвует во многих процессах синтеза в организме.

Симвастатин вызывает понижение содержания в плазме крови триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и общего холестерина (в случаях гетерозиготной семейной и несемейной форм гиперхолестеринемии, при смешанной гиперлипидемии, когда повышенное содержание холестерина является фактором риска).

Повышает содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и уменьшает соотношение ЛПНП/ЛПВП и общий холестерин/ЛПВП.

Начало проявления эффекта – через 2 недели от начала приема,

максимальный терапевтический эффект достигается через 4-6 недель. Действие сохраняется при продолжении лечения, при прекращении терапии содержание холестерина постепенно возвращается к исходному значению (до начала лечения).

Фармакокинетика

Абсорбция симвастатина – высокая. После приема внутрь максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 1,3-2,4 часа и снижается на 90% через 12 часов. Связь с белками плазмы крови составляет около 95 %.

Метаболизируется в печени, обладает эффектом «первого прохождения» через печень (гидролизуется с образованием активного производного: β-гидроксикислоты, обнаружены и другие активные, а также неактивные метаболиты). Период полувыведения активных метаболитов составляет 1,9 часа.

Выводится преимущественно через кишечник (60%) в виде метаболитов. Около 10-15% выводится почками в неактивной форме.

Показания к применению

Гиперхолестеринемия:

- гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия;
- 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;
- комбинированная гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперлипопротеинемия, не поддающаяся коррекции специальной диетой и физической нагрузкой.

Ишемическая болезнь сердца:

- с целью замедления прогрессирования заболевания;
- с целью уменьшения риска коронарной смертности и профилактики инфаркта миокарда;
- с целью снижения вероятности подвергнуться операции по восстановлению коронарного кровотока (аортокоронарное шунтирование и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика);
- с целью замедления прогрессирования коронарного атеросклероза;

Цереброваскулярная болезнь:

- с целью снижения риска развития инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения.

55510

Противопоказания

- повышенная чувствительность к симвастатину или к другим компонентам препарата (в том числе наследственная непереносимость лактозы), а также к другим препаратам статинового ряда (ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы) в анамнезе;
- Дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- заболевания печени в активной фазе, стойкое повышение активности «печеночных» ферментов неясной этиологии;
- заболевания скелетной мускулатуры (миопатия);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью назначают больным, 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 гипотензия, 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.

Беременность и период кормления грудью

Симвастатин противопоказан во время беременности. Имеется несколько сообщений о развитии аномалий у новорожденных, матери которых принимали симвастатин.

Женщины детородного возраста, принимающие симвастатин, должны избегать зачатия. Если в процессе лечения беременность все же наступила, симвастатин должен быть отменен.

Данные о выделении симвастатина с грудным молоком отсутствуют. При необходимости назначения препарата 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 не рекомендуется.

Способ применения и дозы

До начала лечения препаратом Симвастатин-Тева пациенту следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которая должна соблюдаться в течение всего курса лечения.

Препарат Симвастатин-Тева следует принимать внутрь 1 раз в сутки вечером независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

55510

Гиперхолестеринемия: обычно начальная доза составляет 10 мг 1 раз/сут вечером.
При *легкой или умеренной гиперхолестеринемии* начальная доза составляет 5 мг/сут.
При подборе дозы повышение дозы следует производить, соблюдая 4-недельные интервалы. У большинства больных оптимальный эффект достигается при приеме препарата в дозах до 20 мг в сутки. Максимальная суточная доза – 80 мг.
У больных с *гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией* рекомендуемая суточная доза препарата Симвастатин-Тева составляет 40 мг 1 раз в сутки вечером или 80 мг/сут, разделенная на 3 приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером).
При лечении больных **с *ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ИБС*** сначала назначают в дозе 20 мг 1 раз/сут, вечером. При неоходимости дозу увеличивают постепенно с интервалом 4 недели до 40 мг. 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.

У больных пожилого возраста и больных с легкой или умеренно выраженной степенью *почечной недостаточности* изменений дозировки препарата не требуется.
У больных с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или получающих циклоспорин, даназол, гемфиброзил или другие фибраты (кроме фенофибрата), никотиновую кислоту в дозах, понижающих концентрацию липидов в плазме крови, (более 1 г/сутки) в комбинации с симвастатином, максимально рекомендуемая доза препарата Симвастатин-Тева не должна превышать 10 мг в сутки.
Для пациентов, принимающих амиодарон или верапамил одновременно с препаратом Симвастатин-Тева, суточная доза препарата Симвастатин-Тева не должна превышать 20 мг.

Побочное действие
Частота развития побочных реакций, приведенных ниже, определялась согласно классификации ВОЗ:
Редко: (≥0,01%, <0,1%).
Со стороны пищеварительной системы: редко – боли в животе, запор, метеоризм, тошнота, диарея, рвота, острый панкреатит, гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов, щелочной фосфотазы и креатинфосфокиназы (КФК).
Со стороны центральной нервной системы и органов чувств: редко – астения, головная боль, головокружение, бессонница, мышечные

судороги, парестезии, периферическая нейропатия, нечеткость зрительного восприятия, нарушение вкусовых ощущений.
Аллергические и иммунопатологические реакции: редко – кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, волчаночноподобный синдром, ревматическая полимиалгия, васкулит, тромбоцитопения, эозинофилия, увеличение СОЭ, артрит, артралгия, фотосенсибилизация, лихорадка, гиперемия кожи, «приливы» крови к коже лица, одышка.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко – миопатия, миалгия, миастения, судороги мышц, слабость, рабдомиолиз.
Прочие: анемия, сердцебиение, 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: вызвать рвоту, принять активированный уголь. Симптоматическая терапия. Следует контролировать функции печени и почек, активность КФК в сыворотке крови.
При развитии миопатии с рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью (редкий, но тяжелый побочный эффект) следует немедленно прекратить прием препарата и ввести больному диуретик и натрия гидрокарбонат (внутривенная инфузия). При олигоурии и анурии показан гемодиализ.
При развитии гиперкалиемии на фоне рабдомиолиза следует применять внутривенное введение кальция хлорида или кальция глюконата, инфузии глюкозы с инсулином, использовать калиевые ионнообменники или, в тяжелых случаях, гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Цитостатики, противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол), фибраты, высокие дозы никотиновой кислоты, иммунодепрессанты, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон повышают риск развития миопатии.
Циклоспорин или даназол: риск развития миопатии/рабдомиолиза увеличивается при совместном назначении циклоспорина или даназола с высокими дозами симвастатина.
Другие гиполипидемические средства, способные вызывать развитие миопатии
Риск развития миопатии повышается при совместном назначении других гиполипидемических средств, которые не являются мощными ингибиторами CYP3A4, но способные вызывать миопатию в условиях

монотерапии. Таким эффектом обладают гемфиброзил и другие фибраты (кроме фенофибрата), а также никотиновая кислота в дозе ≥1 г в сутки.

Амиодарон и верапамил: риск развития миопатии увеличивается при совместном приеме амиодарона или верапамила с высокими дозами симвастатина.

Дилтиазем: риск развития миопатии незначительно увеличивается у пациентов, получающих дилтиазем одновременно с симвастатином в дозе 80 мг.

Симвастатин потенцирует действие *непрямых антикоагулянтов (например, фенпрокумон, варфарин)* и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует контроля показателей свертываемости крови до начала лечения, а также достаточно часто в начальный период терапии. Как только достигается стабильный показатель протромбинового времени или международное нормализованное отношение (МНО), его дальнейший контроль следует проводить с интервалами, рекомендуемыми для пациентов, получающих терапию непрямыми антикоагулянтами. При изменении дозы или прекращении приема симвастатина также следует проводить контроль протромбинового времени или МНО по вышеизложенной схеме.

Терапия симвастатином не вызывает изменений протромбинового времени и риска кровотечений у пациентов, не принимающих антикоагулянты.

Повышает концентрацию *дигоксина* в плазме крови.

Колестирамин и колестипол снижают биодоступность (применение симвастатина возможно через 4 часа после приема указанных лекарственных средств, при этом отмечается аддитивный эффект).

Сок грейпфрута содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови средств, метаболизирующихся с участием 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 литра в день) при приеме симвастатина значительно увеличивает уровень ингибирующей активности ГМГ-КоА-редуктазы. В связи с этим необходимо избегать потребления сока грейпфрута в больших количествах.

Особые указания

В начале терапии препаратом Симвастатин-Тева возможно преходящее повышение активности «печеночных» ферментов.

Перед началом терапии и далее рекомендуется 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 определение функции печени. При повышении дозы до 80 мг необходимо проводить это исследование каждые 3 месяца. При стойком повышении активности трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с исходной) прием препарата следует прекратить.

Препарат Симвастатин-Тева, 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 гиперхолестеринемии.

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 препарата Симвастатин-Тева не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих надежные контрацептивные средства.

У пациентов со сниженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении концентрации холестерина следует сначала проводить терапию основного заболевания.

Препарат Симвастатин-Тева 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 препарата, поэтому следует избегать их одновременного приема.

Препарат Симвастатин-Тева не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типа.

Лечение препаратом Симвастатин-Тева может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у больных, получающих одновременно с препаратом Симвастатин-Тева одно или несколько из

следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, нефазадон, макролиды (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые средства из группы "азолов" (кетоконазол, интраконазол) и ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у больных с тяжелой почечной недостаточностью.

Все пациенты, начинающие терапию препаратом Симвастатин-Тева, 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 диагностики развития миопатии рекомендуется регулярно проводить измерения активности КФК.

При лечении препаратом Симвастатин-Тева возможно увеличение содержания сывороточной 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 по сравнению с верхней границей нормы. У больных с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают.

Препарат эффективен как в виде 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.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью лечение проводят под контролем функции почек.

Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

О неблагоприятном влиянии препарата Симвастатин-Тева на способность управлять автомобилем и работе с механизмами не сообщалось.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг.

По 10 таблеток в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения
При температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Список Б.

Срок годности
2 года.
Не использовать после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Владелец РУ:
Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:
Фармацевтический завод Тева Прайвэт Ко. Лтд.
Н-4042 Дебрецен, ул. Паллаги, 13, Венгрия

Адрес для приема претензий:
119049 Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 10,
Бизнес-Центр «Конкорд»
Тел./Факс: +7 (495) 644 22 34/35/36

Представитель компании М.Е. Черкасова

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 00 0 0 0 4

55510