МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Симвор®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Симвор®

Международное непатентованное название: симвастатин

Лекарственная форма: таблетки покрытые оболочкой.

Состав

Каждая таблетка содержит

Для дозировки 5 мг

Активное вещество: симвастатин 5 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза – 36,111 мг, прежелатинизированный крахмал – 3,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 50 мг, гипролоза низкозамещенная – 4 мг, бутилгидроксианизол – 0,1 мг, магния стеарат – 1 мг.

Материал оболочки: опадрай желтый OY-LS-52901 – 4 мг, вода – q.s.

Опадрай желтый OY-LS-52901: гипромелоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 24,663 мг, макрогол 400 – 9,7 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид желтый – 0,577 мг.

Для дозировки 10 мг

Активное вещество: симвастатин 10 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза – 31,072 мг, прежелатинизированный крахмал – 3,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 50 мг, гипролоза низкозамещенная – 4 мг, бутилгидроксианизол – 0,1 мг, магния стеарат – 1 мг.

Материал оболочки: опадрай светло-розовый OY-LS-54901 – 4 мг, вода – q.s.

Опадрай светло-розовый OY-LS-54901: гипромелоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 25,207 мг, макрогол 400 – 9,7 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид красный – 0,033 мг.

Для дозировки 20 мг

Активное вещество: симвастатин 20 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза – 62,143 мг, прежелатинизированный крахмал – 7,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 100 мг, гипролоза низкозамещенная – 8 мг, бутилгидроксианизол – 0,2 мг, магния стеарат – 2 мг.

Материал оболочки: опадрай коричневый OY-LS-56504 – 8 мг, вода – q.s.

Опадрай коричневый OY-LS-56504: гипромелоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 24,275 мг, макрогол 400 – 9,7 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид желтый – 0,689 мг, железа оксид красный – 0,276 мг.

Для дозировки 40 мг

Активное вещество: симвастатин 40 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза – 124,286 мг, прежелатинизированный крахмал – 15 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 200 мг, гипролоза низкозамещенная – 16 мг, бутилгидроксианизол – 0,4 мг, магния стеарат – 4 мг.

Материал оболочки: опадрай розовый OY-LS-54902 – 16 мг, вода – q.s.

Опадрай розовый OY-LS-54902: гипромелоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 23,99 мг, макрогол 400 – 9,7 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид красный – 1,25 мг.

Описание

Таблетки 5 мг: желтые двояковыпуклые таблетки, овальной формы, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «SST» на одной стороне и «5» на другой стороне.

Таблетки 10 мг: розовато-белого цвета двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «SST» на одной стороне и «10» на другой стороне.

Таблетки 20 мг: светло-розовые двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «SST» на одной стороне и «20» на другой стороне.

Таблетки 40 мг: розовые двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «SST» на одной стороне и «40» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

гиполипидемическое средство – ГМГ - КоА редуктазы ингибитор.

Код АТХ: C10AA01.

Фармакологические свойства

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. Снижает содержание триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и общего холестерина в плазме (в случаях гетерозиготной семейной и несемейной форм гиперхолестеринемии, при смешанной гиперлипидемиии, когда повышенное содержание холестерина является фактором риска). Повышает содержание липопротеидов 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 уровню.

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 составляет 95%.

Метаболизируется в печени, имеет эффект "первого прохождения" через печень (гидролизуется с образованием активного производного бета-гидроксикислоты, обнаружены и др. активные, а также неактивные метаболиты). Период полувыведения активных метаболитов составляет 1,9 ч.

Выводится преимущественно с каловыми массами (60%) в виде метаболитов. Около 10% -15% выводится почками в неактивной форме.

Показания к применению

Гиперхолестеринемия

- первичная гиперхолестеринемия (тип IIa и IIb) 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 корректируемых специальной диетой и физической нагрузкой.

Ишемическая болезнь сердца:

- для профилактики инфаркта миокарда, для уменьшения риска смерти, уменьшения риска сердечно-сосудистых нарушений (инсульт или транзиторные ишемические приступы), замедления прогрессирования атеросклероза коронарных сосудов, уменьшения риска процедур реваскуляризации.

Противопоказания

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

С осторожностью назначают 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 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; при эпилепсии.

Беременность и период кормления грудью

Препарат Симвор® противопоказан беременным. 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, препарат Симвор® должен быть отменен, а женщина должна быть предупреждена о возможной опасности для плода.

Данные о выделении симвастатина с материнским молоком отсутствуют. При необходимости назначения препарата Симвор® 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 Симвор® пациенту следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которая должна соблюдаться в течение всего курса лечения.

Препарат Симвор® следует принимать 1 раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды.

Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи.

Рекомендуемая доза препарата Симвор® **для лечения гиперхолестеринемии** варьирует от 10 до 80 мг 1 раз с сутки вечером. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с гиперхолестеринемией, составляет 10 мг.

Максимальная суточная доза – 80 мг.

Изменения (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.

У пациентов с **гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией** рекомендуемая суточная доза препарата Симвор® составляет 40 мг 1 раз в сутки вечером или 80 мг в три приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером).

При лечении пациентов **с ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ИБС** эффективные дозы препарата Симвор® составляют 20-40 мг в сутки. Поэтому рекомендуемая начальная доза у таких пациентов – 20 мг в сутки. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели, при необходимости дозу можно увеличить до 40 мг в сутки. 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 пациентов **пожилого возраста** или имеющих **почечную недостаточность легкой или умеренной степени** изменений дозировки препарата не требуется.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или получающих циклоспорин, фибраты, даназол, гемфиброзил или другие фибраты (кроме фенофибрата), ниацин в дозах, снижающих содержание липидов, (≥ 1 г/сутки), максимально рекомендуемая доза препарата Симвор® не должна превышать 10 мг в сутки.

Суточная доза препарата Симвор® у пациентов, принимающих одновременно с ним амиодарон или верапамил, не должна превышать 20 мг.

Побочное действие

Пищеварительная система: возможны боли в животе, запор, метеоризм, тошнота, диарея, панкреатит, рвота, гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов, щелочной фосфотазы и креатинфосфокиназы (КФК).

Нервная система и органы чувств: астенический синдром, головная боль, головокружение, бессонница, мышечные судороги, парестезии, периферическая нейропатия, расплывчатость зрения, нарушение вкусовых ощущений.

Аллергические и иммунопатологические реакции: ангионевротический отек, ревматическая полимиалгия, васкулит, тромбоцитопения, увеличение СОЭ, лихорадка,

артрит, крапивница, фотосенсибилизация, гиперемия кожи, приливы, одышка. волчаночноподобный синдром, эозинофилия.

Дерматологические реакции: редко кожная сыпь, зуд, алопеция, дерматомиозит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миопатия, миалгия, судороги мышц, слабость; редко - 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, уровень 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 бикарбонат (внутривенная инфузия). При необходимости показан гемодиализ.

Рабдомиолиз может вызвать гиперкалиемию, которую можно устранить внутривенным введением кальция хлорида и кальция глюконата, инфузией глюкозы с инсулином, использованием калиевых ионообменников или в тяжелых случаях с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Цитостатики, противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол), фибраты, высокие дозы никотиновой кислоты, иммунодепрессанты, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ - протеаз, 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 вызвать 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, такие как гемфиброзил и другие фибраты (кроме фенофибрата), а также ниацин (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 *пероральных антикоагулянтов (например фенпрокумон, варфарин)* 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, рекомендованными для пациентов, получающих терапию антикоагулянтами. При изменении дозировки 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 уровень дигоксина в плазме крови.

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

Сок грейпфрута содержит один или более компонентов, которые ингибируют CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови средств, метаболизирующихся 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 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 препаратом Симвор® возможно переходящее повышение уровня «печеночных» ферментов.

Перед началом терапии и далее регулярно проводить исследование функции печени (контролировать активность «печеночных» ферментов каждые 6 недель в течение первых 3 месяцев, затем каждые 8 недель в течение оставшегося первого года, и затем 1 раз в полгода), а также при повышении доз следует проводить тест 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 препарата Симвор® следует прекратить.

Препарат Симвор®, как и другие ингибиторы ГМГ - КоА - редуктазы, не следует применять при повышенном риске развития рабдомиолиза и почечной недостаточности (на фоне тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, планируемой большой хирургической операции, травмы, тяжелых метаболических нарушений).

Отмена гиполипидемических средств в период 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 др. 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 возникает беременность, препарат должен быть отменен, а сама женщина предупреждена о возможной опасности для плода.

Применение препарата Симвор® не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих контрацептивные средства.

У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотериоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении уровня холестерина следует сначала проводить терапию основного заболевания, вызвавшего гиперхолестеринемию.

Препарат Симвор® 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 препарата Симвор®, поэтому следует избегать их одновременного приема.

У пациентов с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают. Препарат Симвор® не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типов.

Лечение препаратом Симвор® может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у пациентов, получающих одновременно с препаратом Симвор® одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, нефазадон,

макролиды (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые средства из группы «азолов» (кетоконазол, итраконазол) и ингибиторы ВИЧ протеаз (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Все пациенты, начинающие терапию препаратом Симвор®, 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 величины КФК.

При лечении препаратом Симвор® возможно возрастание содержания сывороточной КФК, что следует учитывать при дифференциальной диагностике болей за грудиной. Критерием отмены препарата служит увеличение содержания КФК в сыворотке крови более чем в 10 раз относительно верхних границ нормы.

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 работу с механизмами

О неблагоприятном влиянии препарата Симвор® на способность управлять автомобилем и работу с механизмами не сообщалось.

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг.

10 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и ПВХ пленки.

1, 3 или 10 блистеров с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

Условия отпуска: по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) – 160055, (Пенджаб), Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) – 160055, (Punjub), India

Производитель

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индастриал Эреа №3, А.В. Роуд, Девас – 455 001, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area No3, A.B. Road, Dewas - 455 001, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4, офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/15, факс: (495) 234-56-19.

Руководитель отдела регистрации ЛС Е.К. Каратыгина