ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
СИНКАРД /SINCARD

Регистрационный номер:

Торговое (патентованное) название: Синкард

Международное непатентованное название (МНН): симвастатин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав
Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит *активного вещества* симвастатина 10 мг или 20 мг и *вспомогательные вещества*: лактоза, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, аскорбиновая кислота, тальк, бутилгидрокситолуол, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, а также *в составе оболочки:* (для таблеток 10 мг) гипромеллоза, титана диоксид, тальк, пропиленгликоль, краситель железа оксид желтый; (для таблеток 20 мг) гипромеллоза, триацетин, тальк, титана диоксид и краситель солнечный закат желтый.

Описание
Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого (для 10 мг) и оранжевого (для 20 мг) 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.
Вызывает понижение содержания в плазме крови триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов 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 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 крови составляет около 95 %.

Метаболизируется в печени, имеет эффект «первого прохождения» через печень (гидролизуется с образованием активного производного: бета-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:

- 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 развития коронарного атеросклероза;
- комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, некорректируемые специальной диетой и физической нагрузкой;
- гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия (в качестве дополнения к гиполипидемической терапии);
- вторичные гиперлипидемии: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия (IV тип, в качестве дополнения к диетотерапии), дисбеталипопротеинемия (III тип, в случаях при неадекватности диетотерапии), а также смешанные формы);

Ишемическая болезнь сердца:

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к симвастатину или к другим компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к другим ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы в анамнезе;
- 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);
- наследственная непереносимость лактозы.

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;
- эпилепсия.

Применение при беременности и в период лактации
Симвастатин **противопоказан** беременным.
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. Имеется несколько сообщений о развитии аномалий у новорожденных, матери которых принимали симвастатин.
Поэтому женщины репродуктивного возраста должны избегать зачатия.
Если в процессе лечения симвастатином беременность все же наступила, препарат должен быть немедленно отменен, а женщина 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.

Способ применения и дозы
До начала лечения Синкардом пациенту следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которая должна соблюдаться в течение всего курса лечения.
Синкард рекомендуется принимать внутрь, 1 раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды.
Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи.
Рекомендуемая доза Синкарда для лечения ***гиперхолестеринемии*** варьирует от 10 до 80 мг 1 раз в 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.
В случае пропуска текущей дозы препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы, дозу не удваивать.
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 Синкарда 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 больных **с *ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ИБС*** эффективные дозы Синкарда составляют 20-40 мг в сутки. Поэтому рекомендуемая начальная доза у таких больных - 20 мг в сутки. *Изменение (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 больных пожилого возраста и ***у 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), ниацин в липиднижающих дозах (≥ 1 г/сутки) в комбинации с симвастатином, максимально рекомендуемая доза

Синкарда не должна превышать 10 мг в сутки.
Для пациентов, принимающих амиодарон или верапамил одновременно с Синкардом, максимальная суточная доза Синкарда не должна превышать 20 мг.
В случае пропуска текущей дозы препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы, дозу не удваивать.

Побочное действие
Со стороны пищеварительной системы:
возможны боли в животе, запор, метеоризм, тошнота, диарея, панкреатит, рвота, гастралгия, гепатит, холестатическая желтуха, повышение активности «печеночных» ферментов, щелочной фосфатазы и креатинфосфокиназы (КФК).
Со стороны центральной нервной системы и органов 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 скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лихорадка, артрит, крапивница, фотосенсибилизация, гиперемия кожи, «приливы» крови к лицу, 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. Требуется проведение симптоматической терапии. Необходимо контролировать функции печени и почек, уровень КФК в сыворотке крови.
При развитии миопатии с рабдомиолизом и острой почечной недостаточности (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 вызывать гиперкалиемию, которую можно устранить внутривенным введением кальция хлорида или кальция глюконата, инфузией глюкозы с инсулином, использованием калиевых ионнообменников, или, в тяжелых случаях, с помощью гемодиализа.

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 способны вызывать миопатию в условиях монотерапии. Такие как

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 *пероральных антикоагулянтов (напр., фенпрокумон, варфарин)* и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует обязательного 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, рекомендуемыми 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, непринимающих 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 эффект).

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 Синкардом возможно преходящее 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 мес., 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 ферментов (в 3 раза по сравнению с исходным уровнем) прием Синкарда следует прекратить.

Синкард, 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 при беременности не оказывает существенного влияния на результаты длительного лечения первичной гиперхолестеринемии.

Применение Синкарда не рекомендуется женщинам детородного возраста, не использующим контрацептивные средства.

У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз), или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром), при повышении уровня холестерина следует сначала проводить терапию лежащего в основе

заболевания.
Синкард с осторожностью назначают лицам, злоупотребляющим алкоголем и/или имеющим 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 Синкарда, поэтому следует избегать их одновременного приема.
Синкард не назначается в случаях гипертриглицеридемии I, IV и V типов.
Лечение симвастатином может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у больных, 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 ВИЧ протеаз (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у больных с тяжелой почечной недостаточностью.
Все пациенты, начинающие терапию симвастатином, 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 симвастатином 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. 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.
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 симвастатина на способность управлять автомобилем и работе с механизмами не сообщалось.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг и 20 мг.
По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, по 10 и 20 мг в блистер из Алюминий/Алюминия.
По 3 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения
В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.
Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности
3 года.
Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
«Микро Лабс Лимитед», Индия
Претензии направляйте в Представительство компании в РФ по адресу:
115230, г. Москва, ул. Нагатинская, дом 2/2, подъезд 2, этаж 4.
тел./факс: (495) 937-27-70/ (495) 937-27-71.

И.О. директора ИДКЭЛС **А.Н. Васильев**

Представитель фирмы **Подколзина И.Н.**