МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата

для медицинского применения

МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN013398/01-010916
СОГЛАСОВАНО

Лескол® Форте

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать применение этого лекарственного средства

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарственное средство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер: П N013398/01

Торговое название: Лескол® Форте

Международное непатентованное название (МНН): флувастатин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит: *действующее вещество* – флувастатин натрия (соответствует 80 мг флувастатина) 84,24 мг; *вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая 111,27 мг, гипромеллоза 97,50 мг, гипролоза 16,25 мг, калия гидрокарбонат 8,42 мг, повидон К 30- 4,88 мг, магния стеарат 2,44 мг, пленочное покрытие: Опадрай (смесь для нанесения пленочного покрытия, желтая) 9,75 мг: гипромеллоза 80%, титана диоксид 14,08%, макрогол 8000 4%, краситель железа оксид желтый (Е 172) 1,92%.

Описание: круглые двояковыпуклые со скошенными краями таблетки желтого цвета. На одной стороне таблетки выдавлена надпись "LE", на другой - "NVR".

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

Код АТХ: С10А А04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Флувастатин, синтетическое гиполипидемическое средство, является конкурентным ингибитором фермента ГМГ-КоА-редуктазы, отвечающего за превращение ГМГ-КоА в мевалонат – предшественник стеринов, в частности, холестерина (Хс). Флувастатин угнетает синтез Хс в печени.

Флувастатин представляет собой в основном рацемат двух эритроэнантиомеров, один из которых обладает фармакологической активностью. При угнетении синтеза Хс и уменьшении его концентрации в клетках печени компенсаторно увеличивается образование рецепторов к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП), а также их захват гепатоцитами, что приводит к снижению концентрации Хс в плазме крови.

Лечение пациентов с первичной гиперхолестеринемией или смешанной дислипидемией препаратом в дозе 80 мг/сут в течение 24 недель приводит к достоверному снижению концентраций общего Хс на 23%, Хс-ЛПНП – на 34%, апо-В – на 26%, триглицеридов (ТГ) – на 19%; к повышению концентрации Хс липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП) на 9%. У пациентов с исходно низкими значениями Хс-ЛПВП (≤35 мг/дл) прирост этого показателя может быть выше (до 14%).

Клинический эффект отмечается через 2 недели лечения, достигает максимальной выраженности в пределах 4-х недель от начала лечения и сохраняется при постоянной терапии.

У пациентов с первичной смешанной дислипидемией IIb типа по классификации Фредриксона при лечении флувастатином в дозе 80 мг в сутки происходит снижение концентрации ТГ в плазме крови на 25% (при исходном значении от 200 до 400 мг/дл).

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующей гиперхолестеринемией (Хс-ЛПНП 115-190 мг/дл), применение флувастатина в дозе 40 мг/сут в течение 2,5 лет вызывает достоверное замедление прогрессирования коронарного атеросклероза (по данным ангиографического исследования).

Применение флувастатина у пациентов с ИБС при различных концентрациях общего Хс достоверно приводит к снижению риска развития первого серьезного сердечно-

сосудистого события (внезапная смерть от сердечно-сосудистой патологии, перенесенный инфаркт миокарда, необходимость процедур реваскуляризации и коронарного шунтирования) в течение 4 лет. Этот положительный эффект особенно выражен у пациентов с сахарным диабетом и множественным поражением коронарных артерий. Терапия препаратом снижает риск развития инфаркта миокарда и/или внезапной смерти от сердечно-сосудистой патологии на 31%.

Показано снижение концентрации общего Хс в среднем на 23,6%, Хс-ЛПНП – на 30,5%, ТГ – на 5,2% и повышение Хс-ЛПВП – на 5% при применении флувастатина в течение двух лет у детей и подростков старше 9 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией при:

- исходной концентрации Хс-ЛПНП > 190 мг/дл (4,9 ммоль/л);
- исходной концентрации Хс-ЛПНП > 160 мг/дл (4,1 ммоль/л) и наличии одного или более факторов риска (ранняя ишемическая болезнь сердца у родственников, курение, повышенное артериальное давление (АД), подтвержденная концентрация Хс-ЛПВП ниже 35 мг/дл, сахарный диабет);
- исходной концентрации Хс-ЛПНП > 160 мг/дл (4,1 ммоль/л), ТГ < 600 мг/дл и установленном дефекте (на уровне ДНК) рецепторов к Хс-ЛПНП.

Применение флувастатина у детей и подростков старше 9-ти лет не приводит к нарушению роста, развития и полового созревания. Данные проведенных исследований в данной популяции пациентов не позволяют судить о сердечно-сосудистых исходах при раннем начале терапии статинами у детей.

Применение у детей младше 9 лет не изучено.

Флувастатин эффективен при применении в качестве монотерапии. Есть данные, подтверждающие эффективность и безопасность флувастатина при одновременном применении с никотиновой кислотой (в липидснижающих дозах), колестирамином или фибратами.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь натощак у здоровых добровольцев в виде раствора флувастатин всасывается быстро и полностью (98%). После приема внутрь 80 мг флувастатина в виде таблеток пролонгированного действия всасывание флувастатина происходит на 60% медленнее по сравнению с флувастатином в форме капсул, при этом среднее время удержания флувастатина в плазме крови возрастает примерно на 4 часа. При приеме препарата после приема пищи скорость всасывания флувастатина несколько снижалась. Существенных различий в гиполипидемическом действии флувастатина при применении

препарата с приемом пищи или через 4 часа после него не наблюдалось.

Распределение

Биодоступность флувастатина составляет 24%. Кажущийся объем распределения флувастатина (V_z/f) равен 330 л. Более 98% циркулирующего флувастатина связывается с белками плазмы крови, причем степень связывания не зависит ни от концентрации самого флувастатина, ни от концентрации в плазме крови варфарина, салициловой кислоты и глибурида.

Метаболизм

Флувастатин метаболизируется в основном в печени. После приема препарата в крови в основном циркулируют флувастатин и фармакологически неактивный метаболит - N-дезизопропил-пропионовая кислота. Гидроксилированные метаболиты обладают фармакологической активностью, однако в системный кровоток они не попадают.

Биотрасформация флувастатина происходит за счет действия ряда альтернативных изоферментов системы цитохрома Р450 (CYP450), поэтому метаболизм флувастатина практически не зависит от ингибирования CYP450, основной причины нежелательных лекарственных взаимодействий. Флувастатин ингибирует только изофермент CYP2C9.

Несмотря на возможную конкуренцию между флувастатином и субстратами изофермента CYP2C9, такими как диклофенак, фенитоин, толбутамид и варфарин, по клиническим данным лекарственное взаимодействие маловероятно.

Выведение

После приема флувастатина, меченного радиоактивной меткой, 6% принятой дозы обнаруживается в моче, а 93% - в фекалиях, доля неизмененного флувастатина составляет менее 2%. Расчетная величина плазменного клиренса (CL/f) флувастатина у человека составляет 1,8±0,8 л/мин. Значения равновесных плазменных концентраций свидетельствуют об отсутствии кумуляции флувастатина после его применения в дозе 80 мг в сутки. При применении флувастатина во время ужина или через 4 часа после ужина значимых различий в величине площади под кривой «концентрация-время» (AUC) выявлено не было.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Концентрация флувастатина в плазме крови не зависит от пола или возраста пациента, однако отмечено наличие более выраженного эффекта от применения флувастатина у женщин и пациентов пожилого возраста.

Нарушение функции печени

Флувастатин обладает высокой степенью пресистемного метаболизма, выводится с желчью через кишечник. Существует вероятность кумуляции препарата у пациентов с

печеночной недостаточностью.

Нарушение функции почек

Флувастатин метаболизируется в печени и лишь 6% принятой дозы выводится почками. Фармакокинетика флувастатина остается неизменной у пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени.

Показания к применению

Взрослые (от 18 лет и старше)

- первичная гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемия (тип IIa и IIb по классификации Фредриксона) в сочетании с диетотерапией;
- коронарный атеросклероз у пациентов с ишемической болезнью сердца и первичной гиперхолестеринемией, в том числе незначительно выраженной (для замедления прогрессирования заболевания);
- вторичная профилактика основных серьезных сердечно-сосудистых событий (внезапная смерть от сердечно-сосудистой патологии, перенесенный инфаркт миокарда и коронарная реваскуляризация) у пациентов с ишемической болезнью сердца после проведения чрескожной транслюминальной баллонной ангионеопластики.

Дети и подростки (старше 9 лет)

- гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия в сочетании с диетотерапией.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к флувастатину или любому вспомогательному веществу препарата.
- Активное заболевание печени или стойкое повышение активности сывороточных трансаминаз неясной этиологии.
- Возраст младше 18 лет, за исключением показания: гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия в сочетании с диетотерапией – возраст младше 9 лет.
- Беременность, период кормления грудью.
- Применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с заболеванием печени в анамнезе или злоупотребляющих алкоголем; при применении у пациентов с предрасположенностью к рабдомиолизу, а также с наследственными мышечными

заболеваниями, иммуноопосредованной некротизирующей миопатией, случаями мышечной токсичности при применении других гиполипидемических средств в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Поскольку ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы угнетают синтез Хс и, вероятно, других биологически активных веществ - производных Хс, при применении во время беременности возможно развитие неблагоприятных эффектов со стороны плода. Применение флувастатина противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания. Женщинам детородного возраста следует применять надежные методы контрацепции во время терапии препаратом. В случае возникновения беременности у пациентки, получающей терапию препаратом, лечение следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Лескол® Форте можно применять один раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Таблетку препарата Лескол® Форте следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды.

Поскольку максимальное гиполипидемическое действие препарата развивается к 4 неделе, первый пересмотр дозы препарата проводят в зависимости от достигнутого эффекта, с интервалом не менее 4-х недель. Терапевтический эффект препарата Лескол® Форте сохраняется при его длительном применении.

Взрослые

Перед началом лечения препаратом Лескол® Форте пациента следует перевести на стандартную гипохолестериновую диету. Диету необходимо соблюдать и во время всего периода лечения.

Начальная рекомендуемая доза препарата составляет 80 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. Начальную дозу следует подбирать индивидуально, с учетом исходной концентрации Хс-ЛПНП и поставленной цели терапии.

Для пациентов с ишемической болезнью сердца после ангионеопластической операции рекомендуемая начальная доза составляет 80 мг в сутки.

Дети и подростки старше 9 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией

Детям и подросткам старше 9 лет в течение 6 месяцев до начала терапии препаратом Лескол® Форте и во время всего периода лечения следует придерживаться стандартной гипохолестериновой диеты.

Начальную дозу следует подбирать индивидуально в соответствии с исходной концентрацией Хс-ЛПНП и целями лечения. В клинических исследованиях начальная

доза составляла 20 мг флувастатина. Как правило, диапазон доз составляет 20-80 мг. В легких случаях заболевания может быть достаточной доза флувастатина 20 мг. Применение флувастатина одновременно с никотиновой кислотой в липиднижающих дозах *(≥1 г/сут)*, колестирамином или фибратами у детей и подростков не изучалось.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку флувастатин выводится в основном печенью и лишь менее 6% поступившей в организм дозы выводится почками, у пациентов с нарушениями функции почек любой степени тяжести коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Противопоказано применение препарата Лескол® Форте при активном заболевании печени или стойком повышении активности трансаминаз (креатинфосфокиназы (КФК), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)) неизвестной этиологии.

Пациенты в возрасте ≥65 лет

Эффективность и хорошая переносимость флувастатина была продемонстрирована у пациентов как старше 65 лет, так и моложе этого возраста. В возрастной группе старше 65 лет ответ на лечение был более выражен, при этом каких-либо данных, свидетельствующих о худшей переносимости, получено не было. Таким образом, нет необходимости изменения дозы препарата Лескол® Форте с учетом возраста.

Побочное действие

Среди наблюдаемых нежелательных явлений (НЯ) препарата наиболее часто отмечали незначительные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, бессонницу и головную боль.

Приведенные ниже НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы НЯ перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Частоту встречаемости НЯ оценивали следующим образом: возникающие "очень часто" – ≥ 1/10, "часто" - ≥ 1/100, < 1/10, "нечасто" - ≥ 1/1000, < 1/100, "редко" - ≥ 1/10 000, < 1/1000, "очень редко" – < 1/10 000, включая отдельные сообщения. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЯ распределены в порядке уменьшения их выраженности.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко* – гиперчувствительность (кожная сыпь, крапивница); *очень редко* – анафилактические реакции.

Нарушения психики: часто – бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль; *очень редко* - парестезии, дизестезия, гипестезия, возможно связанные с основным заболеванием.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко - васкулит.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, боль в животе, диспепсия; *очень редко* – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – ангионевротический отек, отечность лица и другие кожные реакции (экзема, дерматит, буллезная экзантема).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *редко* - миалгия, мышечная слабость, миопатия; *очень редко* - рабдомиолиз, волчаночно-подобный синдром, миозит.

Лабораторные и инструментальные данные: часто: повышение активности КФК и активности трансаминаз в сыворотке крови.

На основе спонтанных сообщений в пострегистрационном периоде выявлены следующие НЯ, частота которых не может быть установлена.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: иммуноопосредованный некротизирующий миозит.

Профиль безопасности препарата флувастатина у детей и подростков старше 8 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, который оценивался в ходе двух клинических исследований, не отличался от установленного для взрослых. В обоих клинических исследованиях у детей и подростков отмечались нормальные процессы роста и полового развития.

Изменения лабораторных показателей функции печени в сыворотке крови связаны с применением ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и другими гиполипидемическими средствами. Подтвержденное повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови до значений, более чем в 3 раза превышающих верхнюю границу нормы (ВГН), наблюдалось у небольшого количества пациентов (1-2%).

Выраженное повышение активности КФК, в виде $\geq$ 5-кратного превышения ВГН зарегистрировано у незначительного числа пациентов (0,3-1%).

В пострегистрационном исследовании применения некоторых статинов сообщалось о следующих НЯ: потеря или снижение памяти, депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения, сексуальная дисфункция, гинекомастия, гипергликемия, повышение концентрации гликозилированного гемоглобина, единичные

случаи интерстициального заболевания легких (особенно при длительном применении), случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии, тромбоцитопения.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***

Передозировка

В плацебо контролируемых исследованиях у 40 пациентов с гиперхолестеринемией, получавших препарат Лескол® Форте в дозе 320 мг в сутки в течение 2-х недель, отмечалась хорошая переносимость. В настоящее время нет специфического лечения при передозировке препаратом Лескол® Форте. При случайной передозировке препаратом показано симптоматическое лечение и проведение всех необходимых мероприятий, обеспечивающих поддержание жизненно важных функций организма. Необходим контроль показателей функции печени и активности КФК сыворотки крови.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пищевые взаимодействия

Не отмечено существенного отличия действия флувастатитна при применении препарата во время вечернего приема пищи или через 4 часа после него.

Поскольку флувастатин не взаимодействует с веществами, являющимися субстратами изофермента CYP3A4, не ожидается его взаимодействия *с грейпфрутовым соком.*

Влияние различных лекарственных средств на флувастатин

Производные фибровой кислоты (фибраты) и ниацин (никотиновая кислота) в липиднижающих дозах (≥1 г/сут). При одновременном применении флувастатина с безафибратом, гемфиброзилом, ципрофибратом или никотиновой кислотой *в липиднижающих дозах (≥1 г/сут)* каких-либо клинически значимых изменений биодоступности флувастатина или других гиполипидемических средств не отмечено. Однако, поскольку при одновременном применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы с любым из вышеуказанных лекарственных средств отмечалось повышение риска развития миопатии, применять такие комбинации следует с осторожностью.

Итраконазол и эритромицин. Одновременное применение флувастатина и таких сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 как итраконазол и эритромицин оказывает незначительное влияние на биодоступность флувастатина. Поскольку изофермент CYP3A4 не играет сколько-нибудь существенной роли в метаболизме флувастатина,

можно ожидать, что и другие ингибиторы этого изофермента (кетоконазол, циклоспорин) не будут оказывать влияния на биодоступность флувастатина.

Флуконазол. Применение флувастатина у здоровых добровольцев, предварительно получавшим флуконазол (ингибитор изофермента CYP2C9), приводило к повышению AUC и C_{max} флувастатина в плазме крови на 84% и 44% соответственно. Хотя не было получено каких-либо клинических подтверждений изменения профиля безопасности флувастатина у пациентов, получавших предшествующее 4-дневное лечение флуконазолом, следует соблюдать осторожность при их одновременном применении.

Циклоспорин. В клинических исследованиях у пациентов после трансплантации почки, получавших поддерживающие дозы циклоспорина, не было отмечено клинически значимого повышения биодоступности флувастатина, при применении в суточной дозе до 40 мг. В другом исследовании при применении препарата в дозе 80 мг у пациентов после трансплантации почки, получавшим стабильные поддерживающие дозы циклоспорина, отмечалось увеличение AUC и C_{max} флувастатина в 2 раза по сравнению с показателями здоровых добровольцев. Несмотря на то, что увеличение AUC и C_{max} флувастатина не были клинически значимыми, следует соблюдать осторожность при применении такой комбинации.

Секвестранты желчных кислот. Флувастатин следует применять не ранее, чем через 4 часа после приема смол (например, колестирамина), чтобы избежать связывания флувастатина.

Рифампицин. При применении флувастатина у здоровых добровольцев, предварительно получавшим рифампицин, было отмечено уменьшение биодоступности флувастатина примерно на 50%. Хотя в настоящее время не доказано изменение активности флувастатина при его применении у пациентов, получающим длительное лечение рифампицином (например, при туберкулезе), тем не менее, для достижения необходимого гиполипидемического эффекта может потребоваться соответствующая коррекция дозы флувастатина.

H_2- гистаминовых рецепторов блокаторы и протонного насоса ингибиторы. Одновременное применение флувастатина с циметидином, ранитидином или омепразолом увеличивает биодоступность флувастатина, что, однако, не имеет клинического значения. Хотя исследования по изучению взаимодействия флувастатина с другими препаратами этих фармакологических групп не проводились, сколько-нибудь существенное влияние этих препаратов на биодоступность флувастатина маловероятно.

Фенитоин. Влияние фенитоина на фармакокинетические параметры флувастатина весьма незначительно, поэтому коррекция дозы флувастатина не требуется.

Сердечно-сосудистые средства. Не было отмечено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при одновременном применении флувастатина с пропранололом, дигоксином, лозартаном, клопидогрелом или амлодипином, поэтому при применении подобных комбинаций не требуется контроль концентрации этих препаратов в плазме крови и коррекции их доз.

Влияние флувастатина на другие лекарственные средства

Циклоспорин. При одновременном применении флувастатина в дозе 80 мг с циклоспорином изменения биодоступности последнего не отмечалось.

Колхицин. Данных по фармакокинетическому взаимодействию флувастатина и колхицина нет. Однако при применении флувастатина вместе с колхицином в отдельных случаях развивалась миопатия (боль в мышцах, мышечная слабость и рабдомиолиз).

Фенитоин. Изменения фармакокинетических параметров фенитоина при одновременном применении флувастатина относительно невелики и клинически незначимы, поэтому при применении подобных комбинаций достаточно проводить общепринятый контроль концентрации фенитоина в плазме крови.

Варфарин и другие производные кумарина. У здоровых добровольцев при приеме однократной дозы флувастатина и варфарина не отмечено неблагоприятного влияния на концентрацию варфарина в плазме крови и на протромбиновое время. Однако имеются очень редкие сообщения о кровотечениях и/или увеличении протромбинового времени, отмечавшихся у пациентов, получающих лечение флувастатином, при одновременном применении варфарина или других производных кумарина. В связи с вышесказанным у пациентов, получающих лечение варфарином или другими производными кумарина, рекомендуется контролировать протромбиновое время в случае начала или отмены терапии флувастатином, а также в случае изменения его дозы.

Гипогликемические средства для приема внутрь. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих лечение производными сульфонилмочевины (глибенкламид, толбутамид), добавление к терапии флувастатина не приводит к клинически значимым изменениям гликемического профиля.

У 32 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших лечение глибенкламидом, на фоне одновременного применения флувастатина в дозе 40 мг два раза в сутки в течение 14 дней отмечалось увеличение средних значений C_{max}, AUC и периода полувыведения (T1/2) глибенкламида примерно на 50%, 69% и 121% соответственно. При этом глибенкламид в дозе от 5 мг до 20 мг обуславливал увеличение средних значений C_{max} и AUC флувастатина на 44% и 51% соответственно. В этом исследовании не было отмечено изменений концентрации глюкозы, инсулина и С-пептида. Однако, пациентам,

принимающим одновременно флувастатин и глибенкламид, рекомендуется соответствующее наблюдение при повышении дозы флувастатина до 80 мг в сутки.

Клопидогрел. Флувастатин не оказывает влияния на антиагрегантную активность клопидрогрела. Флувастатин и клопидогрел могут применяться в комбинации без коррекции доз.

Особые указания

Функция печени

Рекомендуется проводить оценку функции печени у всех пациентов перед началом лечения препаратом Лескол® Форте, через 12 недель после начала лечения или повышения дозы и периодически в процессе лечения. Если активность АСТ или АЛТ в 3 раза превышает ВГН и стойко сохраняется на этом уровне, лечение следует прекратить. Получены сообщения о редких случаях развития гепатита (возможно, лекарственного), который разрешался после прекращения терапии.

В пострегистрационном периоде описаны случаи развития печеночной недостаточности с/без смертельного исхода при применении некоторых статинов, включая препарат Лескол® Форте. Хотя причинно-следственной связи с применением препарата Лескол® Форте не выявлено, пациентам необходимо рекомендовать незамедлительно сообщать о любых потенциальных симптомах или признаках печеночной недостаточности (в т.ч. тошнота, рвота, снижение аппетита, желтуха, ухудшение функций головного мозга, склонность к кровоподтекам, кровотечения) с последующим рассмотрением вопроса о прекращении терапии.

Скелетная мускулатура

При применении препарата Лескол® Форте описаны редкие случаи развития миопатии, и имеются отдельные сообщения о развитии миозита и рабдомиолиза. При появлении у пациентов жалоб на необъяснимые диффузные миалгии, мышечную слабость или болезненность и/или выявления выраженного повышения активности КФК следует заподозрить миопатию, миозит или рабдомиолиз. Пациентам необходимо рекомендовать незамедлительно сообщать о мышечных болях неизвестной этиологии, болезненности или слабости мышц, особенно если они сопровождаются общим недомоганием или повышением температуры тела.

Иммуноопосредованная некротизирующая миопатия

Зарегистрированы случаи развития иммуноопосредованной некротизирующей миопатии (ИОНМ), аутоиммунной миопатии, связанной с применением статинов. ИОНМ характеризуется слабостью проксимальных мышц и повышением активности КФК,

которая сохраняется даже после отмены терапии статинами; некротизирующей миопатией без выраженного воспаления в биоптате мышц; улучшением на фоне иммуносупрессивной терапии.

Измерение активности креатинфосфокиназы

В настоящий момент нет доказательств необходимости обязательного контроля активности КФК или других мышечных ферментов в плазме крови при отсутствии вышеперечисленных симптомов. Не следует проводить измерение активности КФК после интенсивных физических нагрузок, а также при наличии любых других факторов, вызывающих повышение активности КФК, так как это может затруднить интерпретацию результатов.

Перед началом лечения рекомендуется провести определение активности КФК в следующих случаях:

- нарушение функции почек,
- гипотиреоз,
- наследственные заболевания мышц (собственный или семейный анамнез),
- проявления мышечной токсичности при применении статинов и фибратов в анамнезе,
- злоупотребление алкоголем,
- сепсис,
- артериальная гипотензия,
- травма,
- обширное оперативное вмешательство,
- тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения,
- неконтролируемая эпилепсия.

У пожилых пациентов (старше 65 лет) следует оценить необходимость определения активности КФК при наличии других факторов предрасположенности к рабдомиолизу.

В перечисленных случаях следует оценить соотношение ожидаемой пользы терапии и риска возникновения нежелательных явлений и тщательно наблюдать пациентов. При выраженном повышении активности КФК в 5 раз и более перед началом терапии препаратом по сравнению с ВГН, следует провести повторное измерение через 5-7 дней для подтверждения результата. При стойком выраженном повышении активности КФК (> 5 ВГН) лечение препаратом начинать не следует.

В процессе лечения препаратом Лескол® Форте при возникновении мышечных симптомов (боль, слабость, судороги), следует определить активность КФК. Лечение должно быть прекращено при выраженном повышении активности КФК (> 5 ВГН).

При выраженных мышечных симптомах, вызывающих постоянный дискомфорт, даже если повышение активности КФК ≤ 5 ВГН, следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии.

При прекращении мышечных болей, слабости, судорог и нормализации активности КФК возобновление лечения препаратом Лескол® Форте или любым другим ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы следует начинать с минимальной дозы и под тщательным наблюдением.

Было отмечено повышение риска развития миопатии при одновременном применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и таких препаратов как иммунодепрессанты (в частности, циклоспорин), фибраты, никотиновая кислота в липиднижающих дозах или эритромицин. Однако, в клинических исследованиях при применении препарата Лескол® Форте в комбинации с никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (*≥1 г/сут*), фибратами или циклоспорином случаи миопатии не отмечались. Имеются отдельные сообщения, полученные в пострегистрационном периоде о случаях миопатии при одновременном применении препарата Лескол® Форте с циклоспорином или колхицином. У пациентов, получающих подобную сопутствующую терапию, препарат Лескол® Форте следует применять с осторожностью.

Влияние на метаболизм глюкозы

У пациентов, принимающих ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, наблюдались повышение концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1C) и/или концентрации глюкозы в плазме крови натощак. Также встречались случаи вновь диагностированного сахарного диабета 2 типа у пациентов с факторами риска сахарного диабета.

Применение препарата Лескол® Форте у детей и подростков младше 18 лет

Эффективность и безопасность применения препарата Лескол® Форте у детей и подростков младше 18 лет в течение периода, превышающего 2 года, не установлена.

Применение препарата Лескол® Форте было изучено только у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией старше 9 лет.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

В настоящее время нет данных о применении препарата Лескол® Форте у пациентов с таким редким заболеванием, как гомозиготная семейная гиперхолестеринемия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и/или механизмами

Данные о влиянии препарата Лескол® Форте на способность управлять транспортными средствами и/или механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг: по 7 или 14 таблеток в блистер из фольги алюминиевой. По 4 блистера (по 7 таблеток) или по 1 или 2 блистера (по 14 таблеток) вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Новартис Фарма АГ, Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария /

Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland.

Производитель

Новартис Фармасьютика С.А., Ронда де Санта Мария, 158, 08210 Барбера Дель Валлес, Барселона, Испания/ Novartis Farmaceutica S.A., Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barbera del Valles, Barselona, Spain.

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России:

ООО «Новартис Фарма»

125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3

тел. (495) 967 12 70;

факс (495) 967 12 68.

Стародубова М.В.
Менеджер отдела регулирования
обращения лекарственных средств
ООО «Новартис Фарма»