Акталипид



Код АТХ:

- C10AA01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Симвастатин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой бежевого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
симвастатин	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия кроскармеллоза, тальк, аскорбиновая кислота, лимонная кислота безводная, бутилгидроксианизол, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид, макрогол, железа оксид желтый, железа оксид красный.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой бежевого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
симвастатин	20 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия кроскармеллоза, тальк, аскорбиновая кислота, лимонная кислота безводная, бутилгидроксианизол, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид, макрогол, железа оксид желтый, железа оксид красный.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой бежевого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
симвастатин	40 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия кроскармеллоза, тальк, аскорбиновая кислота, лимонная кислота безводная, бутилгидроксианизол, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид, макрогол, железа оксид желтый, железа оксид красный.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат, получаемый синтетическим путем из продукта ферментации Aspergillus tereus, является неактивным лактоном.

В организме подвергается гидролизу с образованием гидроксикислотного производного. Активный метаболит ингибирует 3-гидрокси-3-метилглютарил-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) и 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 - высокая. После приема внутрь C_{max} в плазме крови достигается через 1.3-2.4 ч и снижается на 90% через 12 ч. Связь с белками плазмы крови - 95%.

Метаболизируется в печени, подвергается эффекту первого прохождения через печень (гидролизуется с образованием активного производного - бета-гидроксикислоты, обнаружены и другие активные и неактивные метаболиты).

$T_{1/2}$ активных метаболитов составляет 1.9 ч.

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

Показания к применению:

— 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 корректируемые специальной диетой и физической нагрузкой.

— ИБС: 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.

Относится к болезням:

- Атеросклероз
- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- Инсульт
- Миокардит
- Холера

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к симвастатину или к другим компонентам препарата (в т.ч. наследственная непереносимость лактозы), 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;

— заболевания скелетной мускулатуры (миопатия);

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С *осторожностью* препарат назначают больным, злоупотребляющим алкоголем, пациентам после трансплантации органов, которым проводится лечение 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 т.ч. и стоматологические) или травмы; пациентам с повышенным или пониженным тонусом скелетных мышц неясной этиологии; при эпилепсии.

Способ применения и дозы:

Перед началом лечения препаратом больным следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которую необходимо соблюдать и во время лечения.

Препарат применяют внутрь 1 раз/сут вечером, запивая достаточным количеством воды. Время приема препарата не следует совмещать с приемом пищи.

Рекомендуемая доза для *лечения гиперхолестеринемии* варьирует от 10 до 80 мг 1 раз/сут вечером. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с гиперхолестеринемией составляет 10 мг. Максимальная суточная доза - 80 мг.

Изменение (подбор) дозы следует проводить с интервалом в 4 недели. У большинства больных оптимальный эффект достигается при приеме препарата в дозах до 20 мг/сут.

У больных с *гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией* рекомендуемая суточная доза препарата составляет 40 мг 1 раз/сут вечером или 80 мг в 3 приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером).

Для лечения больных с *ИБС* или *высоким риском развития ИБС* эффективные дозы Акталипида составляют 20-40 мг в сутки. Поэтому рекомендуемая начальная доза у таких больных - 20 мг/сут. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели, при необходимости дозу можно увеличивать до 40 мг/сут.

Если содержание ЛПНП менее 75 мг/дл (1.94 ммоль/л), содержание общего холестерина менее 140 мг/дл (3.6 ммол/л) дозу препарата необходимо уменьшить.

У **больных пожилого возраста** и у **больных с легкой или умеренно выраженной степенью почечной недостаточности** (КК 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, максимальная рекомендуемая доза препарата не должна превышать 10 мг/сут.

Для пациентов, принимающих амиодарон или верапамил одновременно с препаратом, суточная доза не должна превышать 20 мг.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: возможны боли в животе, запор, метеоризм, тошнота, диарея, панкреатит, рвота, гепатит, повышение активности печеночных ферментов, ЩФ и креатинфосфокиназы (КФК).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: астенический синдром, головокружение, головная боль, 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 костно-мышечной системы: миалгия, миопатия, мышечные судороги, слабость, рабдомиолиз.

Прочие: анемия, сердцебиение, острая почечная недостаточность (в следствии рабдомиолиза), снижение потенции.

Передозировка:

Ни в одном из известных случаев передозировки (максимально принятая доза 450 мг) специфических симптомов выявлено не было.

Лечение: вызвать рвоту, принять активированный уголь. Симптоматическая терапия. Следует контролировать функцию 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 (в/в инфузия). При необходимости показан гемодиализ.

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат не следует применять во время беременности. Имеется несколько сообщений о развитии аномалий у новорожденных, матери которых принимали симвастатин. Женщины детородного возраста, принимающие препарат, должны избегать зачатия. Если в процессе лечения наступила беременность, препарат должен быть немедленно отменен, а женщина предупреждена о возможной опасности для плода.

Данные о выделении симвастатина с материнским молоком отсутствуют. При необходимости назначения Акталипида 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.

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.

Риск развития миопатии/рабдомиолиза увеличивается при совместном назначении циклоспорина или даназола с высокими дозами симвастатина.

Риск развития миопатии повышается при совместном приеме других гиполипидемических средств, которые не являются мощными ингибиторами CYP3A4, но способные вызывать миопатию в условиях монотерапии (например, гемфиброзил и другие фибраты (кроме фенофибрата), а также ниацин (никотиновая кислота) в дозе > 1.0 г/сут).

Риск развития миопатии увеличивается при совместном приеме амиодарона или верапамила с высокими дозами симвастатина.

Риск развития миопатии незначительно увеличивается у пациентов, принимающих дилтиазем одновременно с препаратом в дозе 80 мг.

Симвастатин потенцирует действие пероральных антикоагулянтов (фенпрокумон, варфарин) и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует проведения контроля показателей свертываемости крови до начала лечения, а так же 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, не принимающих антикоагулянты. Повышает уровень дигоксина в плазме крови.

Колестирамин и колестипол снижают биодоступность симвастатина (прием препарата возможен через 4 ч 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 грейпфрутового сока в день является минимальным и не имеет клинического значения. Однако потребление большего объема сока (более 1 л) при приеме симвастатина значительно увеличивает уровень ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. В связи с этим необходимо избегать потребления грейпфрутового сока в больших количествах во время приема препарата.

Особые указания и меры предосторожности:

В начале терапии Акталипидом возможно преходящее повышение уровня печеночных ферментов. Перед началом терапии и далее необходимо регулярно проводить исследование функции печени (контролировать активность печеночных трансаминаз каждые 6 недель в течение первых 3 мес, затем - каждые 8 недель в течение оставшегося первого года, и затем раз в полгода), 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 следует прекратить.

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

Отмена гиполипидемических средств в период беременности не оказывает существенного влияния на результаты 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 детородного возраста должны избегать зачатия в период лечения препаратом). Если в процессе лечения наступила беременность, препарат должен быть отменен, а женщина предупреждена о возможной опасности для плода. Применение препарата не рекомендуется женщинам детородного возраста, не использующим 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 лежащего в основе заболевания.

Акталипид 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 и препарата может усилить степень выраженности побочных явлений, поэтому следует избегать их одновременного приема.

Акталипид не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV, V типов.

Лечение препаратом может вызвать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у больных, получающих одновременно с препаратом одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, нефазадон, макролиды (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые средства из группы азолов (кетоконазол, итраконазол) и ингибиторов протеаз ВИЧ (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у больных с тяжелой почечной недостаточностью.

Все пациенты, начинающие терапию препаратом, 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 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.

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 к вождению автотранспорта и управлению механизмами

О неблагоприятном влиянии препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не сообщалось.

При нарушениях функции почек

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

При нарушениях функции печени

Акталипид с осторожностью назначают лицам, которые имеют в анамнезе заболевания печени.

Применение в пожилом возрасте

У **больных пожилого возраста** максимальная рекомендуемая доза препарата не должна превышать 10 мг/сут.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасноть применения препарата до 18 лет не установлены.

Условия хранения:

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Препарат не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aktalipid