Симвастатин Зентива



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 пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с риской с двух сторон и с гравировкой "SVT" и "10" на одной из сторон.

	1 таб.
симвастатин	10 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 74.5 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 10 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 5 мг, тальк - 1 мг, магния стеарат - 0.5 мг, бутилгидроксианизол - 0.02 мг.

Состав пленочной оболочки: гипролоза - 0.76 мг, гипромеллоза - 0.76 мг, титана диоксид - 0.69 мг, тальк - 0.28 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с риской с двух сторон и с гравировкой "SVT" и "20" на одной из сторон.

	1 таб.
симвастатин	20 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 149 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 20 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 10 мг, тальк - 2 мг, магния стеарат - 1 мг, бутилгидроксианизол - 0.04 мг.

Состав пленочной оболочки: гипролоза - 1.65 мг, гипромеллоза - 1.65 мг, титана диоксид - 1.5 мг, тальк - 0.6 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с риской с двух сторон и с гравировкой "SVT" и "40" на одной из сторон.

	1 таб.
симвастатин	40 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 298 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 40 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20 мг, тальк - 4 мг, магния стеарат - 2 мг, бутилгидроксианизол - 0.08 мг.

Состав пленочной оболочки: гипролоза - 3.06 мг, гипромеллоза - 3.06 мг, титана диоксид - 2.78 мг, тальк - 1.11 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат из группы статинов. Симвастатин получают синтетическим путем из продукта ферментации Aspergillus terreus. Является неактивным лактоном, в организме подвергается гидролизу с образованием гидроксикислотного производного. Активный метаболит ингибирует 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 концентрации в плазме крови ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и общего холестерина (в случаях гетерозиготной семейной и несемейной форм гиперхолестеринемии, при смешанной гиперлипидемии, когда повышенное содержание холестерина является фактором риска).

Повышает концентрацию 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 концентрация холестерина постепенно возвращается к исходному уровню.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция симвастатина высокая, биодоступность - менее 5%. После приема внутрь C_{max} в плазме крови достигается примерно через 1.3-2.4 ч и снижается на 90% через 12 ч.

Связывание с белками плазмы составляет около 95%.

Метаболизм

Метаболизируется в печени, подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. Гидролизуется с образованием активного производного - бета-гидроксикислоты; обнаружены и другие активные, а также неактивные метаболиты.

Выведение

$T_{1/2}$ активных метаболитов составляет 1.9 ч. Выводится преимущественно через кишечник (60%) в виде метаболитов. Около 10-15% выводится почками в неактивной форме.

Показания к применению:

Гиперлипидемия:

— первичная гиперхолестеринемия (тип IIa и IIb по Фредриксону) при неэффективности гипохолестериновой диетотерапии и других немедикаментозных мероприятий (физическая нагрузка и снижение массы тела) у пациентов с повышенным риском возникновения коронарного атеросклероза;

— комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, не поддающаяся коррекции специальной диетой и физической нагрузкой.

ИБС:

— для профилактики инфаркта миокарда, для уменьшения риска общей смертности, уменьшения риска сердечно-сосудистых нарушений (инсульт или транзиторные ишемические приступы), замедление прогрессирования атеросклероза коронарных сосудов, уменьшения риска процедур реваскуляризации, как с нормальными, так и с повышенными уровнями холестерина.

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

— заболевания печени в активной фазе, стойкое повышение активности печеночных трансаминаз неясного генеза;

— одновременное применение мощных ингибиторов CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, эритромицин, кларитромицин, телитромицин и нефазодон);

— сопутствующее лечение гемфиброзилом, циклоспорином или даназолом;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

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

— наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим препаратам статинового ряда (ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы) в анамнезе.

С осторожностью назначают препарат пациентам с устойчивой повышенной активностью печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН); 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 почечной недостаточности, таких как артериальная гипотензия, острые инфекционные заболевания тяжелого течения, выраженные метаболические и эндокринные нарушения, нарушения водно-электролитного баланса, хирургические вмешательства (в т.ч. стоматологические) или травмы; пациентам с пониженным или повышенным тонусом скелетных мышц неясной этиологии; эпилепсии; при одновременном приеме с фибратами (исключая гемфиброзил фенофибрат), никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г/сут), амиодароном, верапамилом, амлодипином, дилтиаземом, фузидовой кислотой, грейпфрутовым соком; при тяжелой почечной недостаточности (КК< 30 мл/мин), пациентам с сахарным диабетом.

Способ применения и дозы:

Перед назначением препарата Симвастатин Зентива больному необходимо рекомендовать стандартную гипохолестериновую диету, которую он должен соблюдать в течение всего периода терапии.

Препарат следует принимать внутрь 1 раз/сут вечером, запивая достаточным количеством воды.

Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи.

Рекомендуемая доза препарата Симвастатин Зентива *для лечения гиперхолестеринемии* варьирует от 5 до 80 мг 1 раз/сут вечером. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с гиперхолестеринемией, составляет 10-20 мг/сут. Максимальная суточная доза - 80 мг. Дозу 80 мг/сут рекомендуется назначать только в том случае, если лечение препаратом в более низких дозах не позволило достичь определенных целей терапии, а предполагаемая польза от лечения превышает возможный риск. Изменение (подбор) дозы следует проводить с интервалами 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 доза препарата Симвастатин Зентива составляет 40 мг 1 раз/сут вечером или 80 мг в 3 приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером). Дозу 80 мг/сут рекомендуется назначать только в том случае, если лечение препаратом в более низких дозах не позволило достичь определенных целей терапии, а предполагаемая польза от лечения превышает возможный риск.

При лечении больных с *ИБС или высоким риском развития ИБС* эффективные дозы препарата Симвастатин Зентива составляют 20-40 мг/сут. Поэтому рекомендуемая начальная доза у таких больных - 20 мг/сут. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели, при необходимости дозу можно увеличить до 40 мг/сут. 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** и у пациентов с **почечной недостаточностью легкой или средней степени** изменений дозы препарата не требуется. **У пациентов с хронической почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин)** или получающих циклоспорин, даназол, или другие фибраты (исключая гемфиброзил и фенофибрат), никотиновую кислоту в липидснижающих дозах (более 1 г/сут) в комбинации с симвастатином, максимально рекомендуемая доза препарата Симвастатин Зентива не должна превышать 10 мг/сут.

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

Для пациентов, принимающих **дилтиазем или амлодипин одновременно с препаратом Симвастатин Зентива**, суточная доза препарата Симвастатин Зентива не должна превышать 40 мг.

В **случае пропуска текущей дозы** препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы, дозу удваивать не рекомендуется.

Побочное действие:

Частота побочных эффектов: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны органов пищеварения: редко - запор, боль в животе, метеоризм, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит, желтуха.

Со стороны ЦНС: редко - головная боль, головокружение, парестезия, бессонница, периферическая невропатия; очень редко - нарушение памяти, депрессия.

Со стороны органов дыхания: очень редко - интерстициальное заболевание легких. При появлении у пациентов симптомов поражения легких (одышка, непродуктивный кашель) на фоне общей симптоматики (повышенная утомляемость, уменьшение массы тела) необходимо прекратить прием препарата и обратиться к специалисту.

Со стороны органов чувств: редко - нечеткость зрительного восприятия, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны кожных покровов: редко - кожная сыпь, зуд, алопеция, дерматомиозит.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - миопатия, миалгия, мышечные судороги, рабдомиолиз.

Со стороны системы кроветворения: редко - анемия.

Аллергические и иммунопатологические реакции: редко - ангионевротический отек, ревматическая полимиалгия, васкулит, артрит, крапивница, волчаночноподобный синдром.

Лабораторные показатели: редко - повышение активности печеночных трансаминаз, повышение активности ЩФ, повышение активности КФК, тромбоцитопения, увеличение СОЭ, эозинофилия.

Прочие: редко - ощущение сердцебиения, "приливы" крови к лицу, слабость, лихорадка, одышка, гиперемия кожи, фотосенсибилизация, астенический синдром, острая почечная недостаточность (вследствие рабдомиолиза), снижение потенции.

Нежелательные явления, которые были зарегистрированы при применении некоторых статинов: сексуальные дисфункции; депрессия; исключительные случаи интерстициального заболевания легких, особенно при длительной терапии; сахарный диабет, частота которого зависит от наличия или отсутствия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5.6-6.9 ммоль/л, индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м^2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе).

Передозировка:

Ни в одном из известных нескольких случаев передозировки (максимальная принятая доза 3.6 г) специфических симптомов выявлено не было.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. Симптоматическая терапия. Следует контролировать функции печени и почек, активность 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 вызывать гиперкалиемию, которую можно устранить в/в введением кальция хлорида или кальция глюконата, инфузией глюкозы с инсулином, использованием калиевых ионообменников или, в тяжелых случаях, с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Симвастатин Зентива противопоказан при беременности.

В случае диагностирования беременности в процессе терапии препаратом Симвастатин Зентива, прием препарата следует немедленно прекратить, а пациенток предупредить о потенциальном риске для плода. Отмена гиполипидемических средств при беременности не оказывает существенного влияния на результаты длительного лечения первичной гиперхолестеринемии.

Применение у **женщин репродуктивного возраста** возможно только в случае использования надежных методов контрацепции и пациентка должна быть информирована о возможном риске для плода.

Данные о выделении симвастатина и его метаболитов с грудным молоком отсутствуют. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цитостатики, противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол, позакопазол), фибраты, иммунодепрессанты, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон при совместном назначении с симвастатином 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 назначении других гиполипидемических средств, которые не являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4, но способные вызывать миопатию в условиях монотерапии, такие как, гемфиброзил и другие фибраты (кроме фенофибрата), а также никотиновая кислота в липиднижающих дозах (более 1 г/сут).

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

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

Риск развития миопатии увеличивается при совместном приеме фузидовой кислоты и статинов. В период проведения сопутствующей терапии препаратами фузидовой кислоты и симвастатина пациент должен находиться под наблюдением врача.

Риск развития миопатии/рабдомиолиза увеличивается при совместном назначении колхицина и симвастатина.

Симвастатин потенцирует действие пероральных антикоагулянтов (например, фенпрокумона, варфарина) и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует необходимости проведения контроля показателей свертываемости крови до начала лечения, а также регулярной проверки в начальный период терапии.

Как только достигается стабильный уровень показателя протромбинового времени или МНО, его дальнейший контроль следует проводить с интервалами, рекомендуемыми для пациентов, получающих терапию 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.

Симвастатин повышает концентрацию дигоксина в плазме крови.

Колестирамин и колестипол снижают биодоступность симвастатина (применение симвастатина возможно через 4 ч 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 изоферментом CYP3A4. Увеличение активности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы после употребления 250 мл сока в день является минимальным и не имеет клинического значения. Однако употребление большого объема сока (более 1 л в день) при приеме симвастатина значительно увеличивает уровень ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. В связи с этим необходимо избегать употребления сока грейпфрута в больших количествах на фоне терапии симвастатином.

Особые указания и меры предосторожности:

До начала и во время лечения пациент должен находиться на гипохолестериновой диете.

В начале терапии препаратом Симвастатин Зентива возможно преходящее повышение активности печеночных ферментов.

Перед началом терапии и далее 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 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. Симвастатин Зентива, 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, травм, тяжелых метаболических нарушений, перед большой хирургической операцией).

У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении концентрации холестерина в крови следует сначала проводить терапию основного заболевания. Симвастатин Зентива с осторожностью назначают пациентам, которые злоупотребляют алкоголем и/или имеют в анамнезе заболевания печени.

Употребление грейпфрутового сока (более 1 л/сут) может усилить степень выраженности побочных явлений, связанных с приемом препарата Симвастатин Зентива, поэтому следует избегать их одновременного приема.

Симвастатин Зентива не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типов.

Лечение препаратом Симвастатин Зентива может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности.

Среди предрасполагающих факторов для развития миопатии выделяют пожилой возраст (старше 65 лет), принадлежность к женскому полу, неконтролируемый гипотиреоз и нарушение функции почек. Риск возникновения этой патологии возрастает при применении с препаратом Симвастатин Зентива одного или нескольких из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил), циклоспорин, нефазодон, макролиды (эритромицин, кларитромицин, телитромицин), противогрибковые средства из группы азолов (кетоконазол, итраконазол, позаконазол) и ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем, амлодипин), амиодарон, фузидовая кислота. Риск развития миопатии повышается также у больных с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК<30 мл/мин).

Все пациенты, начинающие терапию препаратом Симвастатин Зентива, 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 измерение активности КФК.

При лечении препаратом Симвастатин Зентива возможно повышение активности сывороточной КФК, что следует учитывать при дифференциальной диагностике болей за грудиной. Критерием отмены препарата служит повышение активности КФК в сыворотке крови более чем в 10 раз относительно ВГН. У больных с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают.

Данные современных исследований не содержат информации относительно неблагоприятного воздействия симвастатина на хрусталик глаза.

Препарат эффективен как в виде монотерапии, так и в сочетании с секвестрантами желчных кислот.

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

Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально.

Препараты класса статинов способны вызывать повышение концентрации глюкозы в крови. У некоторых пациентов с высоким риском развития сахарного диабета такие изменения могут приводить к его манифестации, что является показанием для назначения противодиабетической терапии. Однако снижение риска сосудистых заболеваний на фоне приема статинов превышает риск развития сахарного диабета, поэтому данный фактор не должен служить основанием для отмены лечения статинами. За пациентами группы риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5.6-6.9 ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м^2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе) следует установить врачебное наблюдение и регулярно проводить контроль биохимических параметров.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

При применении препарата Симвастатин Зентива не сообщалось о неблагоприятном влиянии на управление транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

У больных с легкой или умеренно выраженной степенью почечной недостаточности изменений дозировки препарата не требуется.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью лечение проводят под контролем функции почек. Возможен риск развития миопатии у больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при заболеваниях печени в активной фазе, стойком повышении активности печеночных трансаминаз неясного генеза.

Применение в пожилом возрасте

У больных пожилого возраста изменений дозировки препарата не требуется.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасность применения препарата у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Условия хранения:

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

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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