# Вазилип



## 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*** белого или почти белого цвета, круглые, слегка двояковыпуклые, с фаской.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| симвастатин | 10 мг |
| -"- | 20 мг |

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, бутилгидроксианизол, лимонная кислота безводная, аскорбиновая кислота, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза, тальк, пропиленгликоль, титана диоксид.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** белого или почти белого цвета, круглые, слегка двояковыпуклые, с фаской и с риской на одной стороне.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| симвастатин | 40 мг |

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, бутилгидроксианизол, лимонная кислота безводная, аскорбиновая кислота, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза, тальк, пропиленгликоль, титана диоксид.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Гиполипидемический препарат.

Активным веществом препарата Вазилип является симвастатин, основным эффектом которого является снижение содержания общего холестерина (общий Хс) и холестерина липопротеинов низкой плотности (Хс-ЛПНП) в плазме крови. Является ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, катализирующего превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту (ранний этап синтеза Хс). Симвастатин снижает концентрацию общего Хс, Хс-ЛПНП и триглицеридов (ТГ). Содержание Хс липопротеинов очень низкой плотности (Хс-ЛПОНП) также снижается, в то время как содержание Хс липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП) умеренно повышается. Снижает содержание общего Хс и ЛПНП в случаях гетерозиготной семейной и несемейной форм холестеринемии, при смешанной гиперлипидемии, когда повышенное содержание Хс является фактором риска. Препарат снижает уровень общего Хс и Хс-ЛПНП у пациентов с ИБС, снижая риск инфаркта миокарда и летального исхода для этих больных.

Симвастатин также существенно уменьшает содержание аполипопротеина В, умеренно повышает концентрации Хс-ЛПВП и снижает плазменные концентрации ТГ. В результате этих эффектов симвастатина уменьшается соотношение общего Хс к общему Хс-ЛПВП и Хс-ЛПНП к Хс-ЛПВН.

Антиатеросклеротический эффект симвастатина является следствием воздействия препарата на стенки сосудов и компонентов крови. Симвастатин изменяет метаболизм макрофагов, угнетая активацию макрофагов и разрушение атеросклеротических бляшек. Препарат подавляет синтез изопреноидов, являющихся факторами роста при пролиферации гладкомышечных клеток внутренней оболочки сосудов. Под действием симвастатина улучшается эндотелий-зависимое расширение кровеносных сосудов.

Терапевтический эффект наступает через 2 недели, максимальный эффект наблюдается через 4-6 недель лечения.

***Фармакокинетика***

*Всасывание и распределение*

Симвастатин представлен в неактивной лактонной форме, которая относительно хорошо абсорбируется (от 61% до 85%) из ЖКТ. Биодоступность - менее 5%. После приема внутрь $C_{max}$ достигается через 1-2 ч и снижается на 90% через 12 ч. Одновременный прием пищи не влияет на всасываемость препарата. При длительном приеме кумуляции препарата в организме не происходит. Связывание с белками плазмы крови - 98%.

*Метаболизм*

Симвастатин является субстратом CYP3A4. Метаболизируется в печени, подвергается эффекту "первого прохождения" через печень (в основном гидролизируется в свою активную форму β-гидроксикислоту).

*Выведение*

В основном выводится через кишечник (60%) в виде метаболитов. Около 13% выводится почками в неактивной форме. $T_{1/2}$ составляет 1.9 ч.

## Показания к применению:

*Гиперхолестеринемия*

— первичная гиперхолестеринемия или смешанная дислипидемия (дополнительно к диете и при неэффективности других немедикаментозных мероприятий /физическая нагрузка и снижение массы тела/);

— гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия (дополнительно к специальной диете и гиполипидемической терапии /например, аферезу ЛПНП/ или при неэффективности этих мер).

*Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний*

— уменьшение сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов с клиническими проявлениями атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний или сахарным диабетом, при нормальном или повышенном уровне холестерина и в качестве дополнительной меры к коррекции других факторов риска и кардиопротекторной терапии.

## Относится к болезням:

- Атеросклероз

- Гиперхолестеринемия
- Кардит
- Сахарный диабет
- Холера

## Противопоказания:

— заболевания печени в активной фазе или стойкое повышение активности печеночных трансаминаз неясной этиологии;

— одновременный прием ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, ингибиторы протеаз ВИЧ, эритромицин, кларитромицин, телитромицин и нефазодон);

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

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

— повышенная чувствительность к симвастатину и другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при злоупотреблении алкоголем до начала терапии, заболеваниях печени в анамнезе, тяжелых нарушениях электролитного баланса, выраженных эндокринных и метаболических нарушениях, артериальной гипотензии, тяжелых острых инфекциях (сепсис), миопатии, неконтролируемой эпилепсии, обширных хирургических вмешательствах, травмах, дефиците лактазы, галактоземии или синдроме мальабсорбции глюкозы-галактозы (т.к. препарат содержит лактозу), одновременном приеме с гемфиброзином, циклоспорином, никотиновой кислотой (более 1 г/сут), амиодароном, верапамилом, дилтиаземом, фенофибратом, грейпфрутовым соком.

## Способ применения и дозы:

Внутрь, однократно вечером. Рекомендуемая доза симвастатина варьирует от 5 мг до 80 мг 1 раз/сут вечером. Наиболее часто начальная доза препарата - 10 мг. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами не менее 4 недель. Максимальная суточная доза - 80 мг. Максимальная суточная доза рекомендуется только пациентам с тяжелой гиперхолестеринемией или высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально.

*Гиперхолестеринемия*

Пациент должен соблюдать стандартную гипохолестериновую диету на протяжении всего периода лечения препаратом Вазилип. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с *гиперхолестеринемией*, составляет 10 мг. С целью более выраженного снижения уровня Хс-ЛПНП (более чем на 45%), лечение может быть начато с 20-40 мг/сут (однократно вечером).

У *больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией* рекомендуемая суточная доза препарата Вазилип составляет 40 мг вечером или 80 мг в 3 приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером); этим пациентам Вазилип рекомендуется применять в сочетании с другой гиполипидемической терапией (например, аферезом ЛПНП).

*Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний*

У *пациентов с высоким риском ИБС, с гиперлипидемией или без нее* эффективные дозы препарата Вазилип 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 Хс менее 140 мг/дл (3.6 ммоль/л), дозу препарата необходимо уменьшить.

*Сопутствующая терапия*

Препарат Вазилип эффективен в монотерапии или в комбинации с секвестрантами желчных кислот (например, колестирамин и колестипол). У больных, получающих лечение циклоспорином, гемфиброзилом, другими фибратами или никотиновой кислотой (более 1 г/сут), рекомендуемая начальная доза 5 мг, максимальная суточная доза препарата Вазилип составляет 10 мг. Дальнейшего повышения дозы в таких ситуациях не рекомендуется.

У пациентов, одновременно получающих амиодарон или верапамил, суточные дозы препарата Вазилип не должны превышать 20 мг.

У **больных пожилого возраста и у больных с умеренно выраженной почечной недостаточностью** изменений дозировки препарата не требуется.

У **больных с выраженной почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин)** рекомендуемая доза препарата Вазилип не должна превышать 10 мг/сут. При необходимости увеличения дозы, необходимо тщательное наблюдение

за такими больными.

## Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто (> 1 /10), часто (от > 1/100 до < 1/10), нечасто (от > 1/1000 до < 1 /100), редко (от >1/10 000 до < 1/1000), очень редко (от < 1/10 000), включая отдельные сообщения.

*Со стороны пищеварительной системы:* редко - запор, абдоминальные боли, метеоризм, диспепсия, тошнота, рвота, диарея, панкреатит, гепатит, желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз, ЩФ, КФК.

*Со стороны центральной и периферической нервной системы и органов чувств:* редко - головная боль, парестезии, головокружение, периферическая невропатия, астения, бессонница, судороги, расплывчатость зрения, нарушение вкусовых ощущений.

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

*Аллергические и иммунопатологические реакции:* развернутый синдром повышенной чувствительности (ангионевротический отек, волчаночноподобный синдром, ревматическая полимиалгия, дерматомиозит, васкулит, тромбоцитопения, эозинофилия, увеличение СОЭ, артрит, артралгия, крапивница, фотосенсибилизация, лихорадка, приливы крови к коже лица, одышка и выраженная слабость).

*Дерматологические реакции:* редко - кожная сыпь, кожный зуд, алопеция.

*Прочие:* редко - анемия, сердцебиение, острая почечная недостаточность (вследствие рабдомиолиза), снижение потенции.

## Передозировка:

Имеются данные о нескольких случаях передозировки симвастатина. Максимальная принятая доза составляет 3.6 г.

*Лечение:* в случае передозировки проводится симптоматическое лечение; необходимо проводить общие мероприятия: мониторинг и поддержание жизненных функций, предотвращение дальнейшего всасывания лекарства (промывание желудка, прием активированного угля или слабительных средств). Рекомендуется контроль функции печени и КФК. Специфического антидота не существует.

При развитии миопатии с рабдомиолизом (редкий, но тяжелый побочный эффект) следует немедленно прекратить прием препарата, ввести больному диуретик и натрия гидрокарбонат (в/в инфузия). Рабдомиолиз может вызывать гиперкалиемию, которую можно устранить в/в введением кальция хлорида и кальция глюконата, инфузией глюкозы с инсулином, использованием калиевых ионообменников или, в тяжелых случаях, с помощью гемодиализа.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности. Не доказано увеличение частоты врожденных пороков у детей женщин, принимавших симвастатин или другой ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. При приеме беременной женщиной симвастатина возможно снижение у плода уровней мевалоната, который является предшественником биосинтеза Хс. Отмена гиполипидемических средств при беременности не оказывает существенного влияния на результаты краткосрочного риска, связанного с первичной гиперхолестеринемией.

Симвастатин не следует применять у беременных, у женщин, планирующих беременность, или при подозрении на беременность. Если в процессе лечения наступила беременность, препарат должен быть отменен, а женщина предупреждена о возможной опасности для плода.

В период лечения препаратом Вазилип, **женщины репродуктивного возраста** должны использовать надежные средства контрацепции.

Неизвестно, экскретируется ли препарат в грудное молоко, поэтому терапия препаратом Вазилип в период грудного вскармливания противопоказана.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

*Фармакодинамические взаимодействия*

Одновременное применение симвастатина с фибратами, никотиновой кислотой (более 1 г/сут) увеличивает риск развития миопатии, включая рабдомиолиз (при одновременном применении с фенофибратом - не доказано

увеличения риска развития миопатии в сравнении с монотерапией каждым препаратом в отдельности).

Одновременное применение с гемфиброзилом может приводить к повышению концентрации симвастатина в сыворотке крови.

*Фармакокинетические взаимодействия*

Ингибиторы цитохрома CYP3A4 (итраконазол, кетоконазол, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы протеаз ВИЧ и нефазодон), участвующего в метаболическом превращении симвастатина в печени, повышают риск развития миопатии и рабдомиолиза на фоне терапии симвастатином. Одновременное применение с этими препаратами противопоказано.

С осторожностью необходимо одновременно назначать с менее сильными ингибиторами CYP3A4: циклоспорином, верапамилом и дилтиаземом. Суточная доза симвастатина при одновременном приеме с циклоспорином не должна превышать 10 мг. Суточная доза симвастатина на фоне одновременного приема амиодарона или верапамила не должна превышать 20 мг, и 40 мг - на фоне одновременного приема дилтиазема, если только ожидаемая польза явно не превосходит потенциальный риск развития миопатии и рабдомиолиза.

Симвастатин в дозе 20-40 мг/сут у добровольцев и пациентов с гиперхолестеринемией потенцирует эффекты кумариновых антикоагулянтов (например, варфарин), в частности увеличение протромбинового времени, МНО. Поэтому у пациентов, принимающих кумариновые антикоагулянты, протромбиновое время и МНО необходимо определять перед началом терапии симвастатином, в начальном периоде лечения, при изменении дозы симвастатина или отмене препарата. При достижении стабильного показателя протромбинового времени и МНО, дальнейший контроль необходимо проводить с интервалами, рекомендуемыми для пациентов, получающих терапию антикоагулянтами. Терапия симвастатином не вызывает изменений протромбинового времени и риска кровотечений у пациентов, не принимающих антикоагулянты.

Грейпфрутовый сок подавляет активность CYP3A4. Одновременный прием большого количества грейпфрутового сока (более 1 л в день) и симвастатина приводит к значительному увеличению концентрации в плазме крови симвастатиновой кислоты. Поэтому, во время терапии симвастатином следует избегать употребления грейпфрутового сока.

## Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов со сниженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении уровня Хс следует сначала проводить терапию лежащего в основе заболевания.

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

Лечение симвастатином, как и другими ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы, может вызывать миопатию, иногда приводящую к рабдомиолизу с развитием или без почечной недостаточности, вследствие миоглобинурии. Риск развития миопатии повышается при увеличении дозы симвастатина и у больных с почечной недостаточностью тяжелой степени. При лечении симвастатином возможно возрастание содержания сывороточной КФК, что следует учитывать при дифференциальной диагностике болей за грудиной и после интенсивных физических нагрузок.

Перед началом терапии препаратом Вазилип или увеличением его дозы пациенты должны быть проинформированы о риске развития миопатии и необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления необъяснимой боли, напряжения или слабости в мышцах, особенно если это сопровождается недомоганием или лихорадкой. Исходный уровень КФК перед началом терапии необходимо определять в следующих ситуациях:

— у пожилых пациентов;

— при поражении почек;

— при декомпенсированном гипотиреозе;

— при отягощенном семейном анамнезе по наследственным заболеваниям мышц;

— при наличии в анамнезе токсического воздействия на мышцы статинов или фибратов;

— при злоупотреблении алкоголем.

Необходимо оценить возможный риск и ожидаемую пользу и во время терапии рекомендуется клинический мониторинг на фоне терапии. Если исходно уровень КФК значительно повышен (более 5 раз относительно ВГН), измерение необходимо повторить через 5-7 дней для подтверждения результатов. При значительном исходном повышении уровня КФК (более 5 раз относительно ВГН) препарат назначать не рекомендуется.

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

Во время лечения препаратом Вазилип при появлении боли в мышцах, слабости или судорог необходимо определить

уровень КФК. Критерием отмены препарата служит увеличение содержания КФК в сыворотке крови более чем в 5 раз относительно ВГН. Если мышечные симптомы сильно выражены и причиняют дискомфорт, даже при уровне КФК менее 5 раз относительно ВГН, возможно, следует прекратить лечение. При подозрении на миопатию терапию необходимо прекратить, вне зависимости от причины миопатии.

Если симптомы исчезают, и содержание КФК вернулось к нормальному уровню, возможно повторное назначение статина или альтернативного препарата того же класса в минимальной клинически эффективной дозе и под тщательным медицинским наблюдением. Терапию препаратом Вазилип необходимо временно прекратить за несколько дней до крупных хирургических вмешательств.

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

*Меры по снижению риска миопатии, вызванной лекарственными взаимодействиями*

Риск миопатии и рабдомиолиза значительно возрастает при одновременном применении симвастатина и мощных ингибиторов CYP3A4 (например, итраконазола, кетоконазола, эритромицина, кларитромицина, телитромицина, ингибиторов протеаз ВИЧ, нефазодона), гемфиброзила или циклоспорина. Риск миопатии и рабдомиолиза также увеличивается при совместном использовании фибратов и высоких доз никотиновой кислоты (более 1 г/сут) или при одновременной терапии амиодароном или верапамилом с высокими дозами симвастатина. Риск также несколько увеличивается при одновременном назначении дилтиазема и высоких доз симвастатина (80 мг). Следовательно, применение симвастатина одновременно с итраконазолом, кетоконазолом, эритромицином, кларитромицином, телитромицином, ингибиторами протеаз ВИЧ и нефазодоном противопоказано. Если нельзя отказаться от терапии перечисленными ингибиторами CYP3A4, следует воздержаться от назначения симвастатина. Симвастатин также необходимо с осторожностью комбинировать с некоторыми другими, менее сильными ингибиторами CYP3A4: циклоспорином, верапамилом и дилтиаземом.

Следует избегать одновременного приема симвастатина и грейпфрутового сока.

У пациентов, принимающих циклоспорин, гемфиброзил или высокие дозы никотиновой кислоты (более 1 г/сут), суточная доза симвастатина не должна превышать 10 мг.

Одновременное назначение симвастатина и гемфиброзила возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза существенно превышает потенциальный риск такой лекарственной комбинации. Преимущества комбинированного применения симвастатина 10 мг/сут и других фибратов (кроме фенофибрата), никотиновой кислоты (более 1 г/сут) или циклоспорина должны быть тщательно взвешены с учетом потенциального риска таких комбинаций.

Существует риск развития миопатии при назначении по отдельности фенофибрата и симвастатина, поэтому необходима осторожность при одновременном приеме данной комбинации.

При приеме симвастатина в дозах, превышающих 20 мг/сут, необходимо избегать одновременного назначения амиодарона или верапамила, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превосходит потенциальный риск миопатии.

*Влияние на печень*

Лечение симвастатином может вызывать повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови. Это повышение обычно незначительно и клинически несущественно. После отмены препарата уровни трансаминаз обычно медленно снижаются до исходного уровня. Тем не менее, перед началом лечения и в дальнейшем необходимо проводить исследование функции печени (контролировать активность печеночных трансаминаз каждые 6 недель в течение первых 3 месяцев, затем каждые 8 недель в течение оставшегося первого года, и затем 1 раз в полгода). При необходимости повышения дозы до 80 мг, обязателен контроль функции печени перед повышением дозы, через 3 мес после повышения и затем периодически (например, 1 раз в 6 мес) в течение первого года лечения. При стойком увеличении активности АСТ и/или АЛТ в сыворотке крови в 3 раза относительно ВГН, лечение симвастатином должно быть прекращено.

С осторожностью назначать лицам, злоупотребляющим алкоголем, и/или имеющим в анамнезе заболевание печени.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

О неблагоприятном влиянии препарата Вазилип на способность управлять автомобилем и работу с механизмами не сообщалось. Тем не менее, следует учитывать, что при постмаркетинговом применении симвастатина отмечены единичные случаи головокружения.

***При нарушениях функции почек***

При **почечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести** коррекции режима дозирования не требуется. При **почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин)** или при одновременном применении фибратов, никотинамида рекомендуемая доза Вазилипа не должна превышать 10 мг/сут. При необходимости повышение дозы у этой категории пациентов следует проводить под тщательным медицинским контролем.

***При нарушениях функции печени***

Препарат противопоказан при острых и обострениях хронических заболеваний печени, а также при персистирующем

повышении активности трансаминаз неясного генеза.

***Применение в пожилом возрасте***

У **больных пожилого возраста** изменений дозировки препарата не требуется.

***Применение в детском возрасте***

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены).

## Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Vazilip