Зокор Форте



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, овальные, с гравировкой "MSD 749" на одной стороне и гладкие - на другой.

	1 таб.
симвастатин	40 мг

Вспомогательные вещества: бутилгидроксианизол, аскорбиновая кислота, лактозы моногидрат (лактоза водная), лимонная кислота, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат, гипромеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, титана диоксид, тальк, железа оксид красный.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Зокор Форте (симвастатин) представляет собой гиполипидемический препарат, получаемый синтетическим путем из продукта ферментации Aspergillus terreus.

После приема внутрь симватстатин, являющийся неактивным лактоном, подвергается гидролизу с образованием соответствующего бета-гидроксикислотного производного, являющегося основным метаболитом и обладающего высокой ингибирующей активностью в отношении ГМГ-КоА-(3-гидрокси-3-метилглютарил-коэнзим А) редуктазы, фермента, катализирующего начальную и наиболее значимую стадию биосинтеза холестерина. Клинические исследования показали эффективность Зокора в отношении снижения уровней общего холестерина в плазме крови, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также повышения уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у пациентов с гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией, а также смешанной гиперлипидемией в тех случаях, когда повышенный уровень холестерина является фактором риска и назначения одной диеты недостаточно. Заметный терапевтический эффект отмечается в течение 2-х недель приема препарата, максимальный - через 4-6 недель после начала лечения. Эффект сохраняется при продолжении терапии. При прекращении приема симвастатина общее содержание холестерина возвращается к исходному уровню, определенному до начала лечения.

Активный метаболит симвастатина является специфическим ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, катализирующего реакцию образования мевалоната из ГМГ-КоА. Поскольку конверсия ГМГ-КоА в мевалонат представляет собой ранний этап биосинтеза холестерина, считается, что применение Зокора не должно вызывать накопления в организме потенциально токсичных стеролов. Кроме того, ГМГ-КоА легко метаболизируется до ацетил-КоА, который участвует во многих процессах биосинтеза в организме.

В Скандинавском Исследовании Влияния Симвастатина на Выживаемость, воздействие терапии Зокором на общую смертность (медиана времени участия пациентов 5.4 года) оценивалось на 4444 пациентах с ИБС и исходным

уровнем общего холестерина 212-309 мг/дл (5.5-8.0 ммоль/л). В данном многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании Зокор уменьшал риск общей смертности на 30%, смертности от ИБС на 42%, частоту нефатальных подтвержденных инфарктов миокарда на 37%. Зокор также снижал риск необходимости проведения операций по восстановлению коронарного кровотока (аорто-коронарное шунтирование или чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика) на 37%. У пациентов с сахарным диабетом риск возникновения основных коронарных осложнений снижался на 55%. Более того, Зокор значительно (на 28%) снижал риск возникновения смертельных и несмертельных нарушений мозгового кровообращения (инсультов и преходящих нарушений мозгового кровообращения).

В 5-летнем многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом Исследовании Защиты Сердца (HeartProtectionStudy- HPS) эффективность терапии Зокором была продемонстрирована у 20536 пациентов с гиперлипидемией или без нее, находящихся в группе высокого риска развития ИБС в связи с наличием сахарного диабета, инсульта и других сосудистых заболеваний. Перед началом терапии у 33% пациентов уровень ЛПНП был ниже 116 мг/дл, 25% имели уровень ЛПНП от 116 мг/дл до 135 мг/дл и у 42% уровень ЛПНП был выше 135 мг/дл. В данном исследовании Зокор в дозе 40 мг/сут в сравнении с плацебо снижал общую смертность на 13%, риск смерти, связанный с ИБС, на 18%, риск возникновения основных коронарных осложнений (нефатальный инфаркт миокарда или смерть, связанную с ИБС) на 27%, риск возникновения необходимости оперативных вмешательств по восстановлению коронарного кровотока (аорто-коронароное шунтирование и чрескожную транслюминальную ангиопластику) на 30%, рисквозникновения необходимости восстановления периферического кровотока и других видов некоронарной реваслуляризации на 16%, риск возникновения инсульта на 25%. Частота госпитализации по поводу сердечной недостаточности снижалась на 17%.Риск развития основных коронарных и сосудистых осложнений снижался на 25% у пациентов с ИБС или без нее, включая больных с сахарным диабетом, заболеваниями периферических сосудов и цереброваскулярной патологией. У больных с сахарным диабетом Зокор на 21% снижал риск развития сосудистых осложнений, включая операции по восстановлению периферического кровотока, ампутации нижних конечностей и возникновение трофических язв.

В другом многоцентровом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 404 пациентов Зокор по данным коронарной ангиографии замедлял прогрессирование коронарного атеросклероза и появление как новых участков атеросклероза, так и новых тотальных окклюзии, тогда как у пациентов, получавших стандартную терапию, наблюдалось неуклонное прогрессирование атеросклероза коронарных артерий.

Анализ подгрупп из 2 исследований, в которые было включено 147 пациентов с гиперхолестеринемией (гиперлипидемия IV типа по классификации Фредриксона) показал, что в группе Зокора, принимаемого в дозе 20-80 мг/сут, уровень триглицеридов снижался на 21-39% (в группе плацебо - на 11-13%), холестерина ЛПНП на 23-35% (в группе плабебо - на 1-3%), всех типов липопротеинов, кроме ЛПВП, на 26-43% (в группе плацебо - на 1-3%), а уровень холестерина ЛПВП повышался на 9-14% (в группе плацебо - на 3%).

У 7 пациентов с дисбеталипопротеинемией (гиперлипидемия III типа по классификации Фредриксона), Зокор в дозе 80 мг/сут уменьшал уровень холестерина ЛПНП, включая золестерин ЛППП на 51% (в группе плацебо - на 8%), а уровень холестерина ЛПОНП и ЛППП на 60% (в группе плацебо - на 4%).

Фармакокинетика

Главными активными метаболитами симвастатина в плазме крови являются бетагидроксиацид и его 6-гидрокси, 6-гидроксиметил и 6-эксометилен производные. C_{max} метаболитов симвастатина в плазме крови достигается через 1.3-2.4 ч после однократного приема. Есть данные о достижении C_{max} симвастатина и его метаболитов в период до 4 ч и ее медленное снижение через 12 ч примерно на 10%. При приеме симвастатина в рекомендованных терапевтических дозах (5-80 мг/сут) сохраняется линейный характер профиля AUC активных метаболитов в общем кровотоке. Линейная зависимость сохраняется при повышении дозы до 120 мг.

Симвастатин является неактивным лактоном, который легко гидролизуется, превращаясь в β-гидроксикислоту, L-654, 969, мощный ингибитор ГМГ-КоА редуктазы. В плазме крови представлены метаболит L-654, 969 и еще 4 активных метаболита. Ингибирование ГМГ-КоА редуктазы лежит в основе всех фармакокинетических исследований метаболитов В-гидроксикислоты (активных ингибиторов). И те, и другие определяются в плазме крови при назначении симвастатина.

Всасыванию подвергается около 85% принятой внутрь дозы симвастатина.

После приема внутрь в печени определяются более высокие концентрации симвастатина, чем в других тканях.

Содержание активной формы симвастатина L-654, 969 в системном кровотоке составляет менее 5% от притятой внутрь дозы, 95% от этого количества находится в связанном с белками состоянии.

Результатом активного метаболизма симвастатина в печени (более 60% у мужчин) является его низкре содержание в общем кровотоке.

Возможность проникновения симвастатина через гематоэнцефалический барьер и гематоплацентарный барьер не изучена.

При первом прохождении через печеночный кровоток симвастатин метаболизируется с последующим выведением препарата и его метаболитов с желчью. В исследовании 100 мг препарата назначалось в капсулах (5 х 20 мг), меченный симвастатин С14 накапливался в крови, моче и фекалиях. Около 60% меченного препарата было выявлено в каловых массах и всего около 13% - в моче.

Коэффициент вариации AUC в общем кровотоке не зависит от дозы симвастатина. В данном исследовании пациенты принимали внутрь таблетки симвастатинга в дозах 5, 10, 20, 60, 90 и 120 мг. Прием пищи (в рамках стандартной гипохолестериновой диеты) сразу после приема симвастатина не нарушает фармакокинетического профиля препарата. Фармакокинетические показатели при приеме разовой дозы и длительном лечении симвастатином показывают, что симвастатин не накапливается в тканях при длительном лечении. C_{max} ингибиторов в плазме крови достигается в течение 1.3-2.4 ч после приема препарата.

В исследовании пациентовс тяжелой почечной недостаточностью (клиренс кратинина менее 30 мл/мин) после приема одной дозы препарата концентрации ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы в плазме крови были приблизительно в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Показания к применению:

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) или высокий рис развития ишемической болезни сердца.

У пациентов с высоким риском развития ИБС (при наличии гиперлипидемии или без нее), например, у пациентов с сахарным диабетом, у пациентов с инсультом или другими цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, у пациентов с заболеваниями периферических сосудов, или у пациентов с ИБС или предрасположенностью к ИБС Зокор Форте показан для:

— снижения риска общей смертности за счет снижения смертности в результате ИБС;

— уменьшения риска серьезных сосудистых и коронарных осложнений;

— нефатальный инфаркт миокарда;

— коронарная смерть;

— инсульт;

— операции реваскуляризации;

— уменьшения риска необходимости проведения операций по восстановлению коронарного кровотока (таких как аорто-коронарное шунтирование и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика);

— уменьшения риска необходимости оперативного вмешательства по восстановлению периферического кровотока и других видов некоронарной реваскуляризации;

— снижения риска госпитализации в связи с приступами стенокардии.

Гиперхолестеринемия

Если применение диеты и других немедикаментозныз методов лечения недостаточно, Зокор Форте назначается совместно с диетой для:

— снижения повышенного уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов, аполипопротеина В (апо-В);

— повышения холестерина ЛПВП у пациентов с первичной гиперхолестеринемией, включая гетерозиготную семейную гиперхолестеринемию (гиперлипидемия IIa типа по классификации Фредриксона), или смешанной гиперхолестеринемией (гиперлипидемия IIb типа по классификации Фредриксона);

— снижения показателей холестерин ЛПНП/холестерин ЛПВП и общий холестерин/холестерин ЛПВП;

— гипертриглицеридемия (гиперлипидемия IV типа по классификации Фредриксона);

— дополнение к диете и другим способам лечения больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией для снижения повышенного уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и аполипопротеина В;

— первичная дисбеталипопротеинемия (гиперлипидемия III типа по классификации Фредриксона);

У пациентов с сахарным диабетом - Зокор Форте снижает риск развития периферических сосудистых осложнений (проведение операций реваскуляризации, ампутации нижних конечностей, возникновение трофических язв).

У пациентов с ИБС и гиперхолестеринемией Зокор Форте замедляет развитие коронарного атеросклероза, включая снижение частоты развития новых осложнений.

Относится к болезням:

- Ангина
- Атеросклероз
- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- Инсульт
- Инфаркт миокарда
- Ишемическая болезнь сердца
- Миокардит
- Сахарный диабет
- Стенокардия
- Холера

Противопоказания:

— заболевание печени в активной фазе или стойкое повышение трансаминаз в плазме крови неясной этиологии;

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

С *осторожностью:*

Симвастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, иногда может вызывать миопатию. Многие из пациентов, перенесших рабдомиолиз во время терапии симвастатином, имели осложненный анамнез, в т.ч. страдали почечной недостаточностью, как правило, вследствие сахарного диабета. Такие пациенты требуют более тщательного наблюдения. Терапия симвастатином должна быть временно прекращена у таких пациентов за несколько дней до выполнения больших оперативных вмешательств, а также в послеоперационном периоде.

Пациентам с устойчивым повышенным уровнем сывороточных трансаминаз, превышающим в 3 раза границы верхней нормы, препарат следует отменить.

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) следует тщательно взвесить целесообразность назначения препарат в дозах, превышающих 10 мг/сут. Если такие дозировки считаются необходимыми, следует назначать их с осторожностью.

Злоупотребление алкоголем до начала лечения.

Способ применения и дозы:

До начала лечения препаратом Зокор Форте пациенту следует назначит стандартную гипохолестериновую диету, которая должна соблюдаться в течение всего курса лечения.

Рекомендуемые дозы Зокора Форте - от 5 до 80 мг, следует принимать 1 раз/сут в вечернее время. При подборе дозы Зокора Форте ее изменение следует производить с интервалами не менее, чем в 4 недели, до достижения максимальной суточной дозы 80 мг 1 раз/сут в вечерние часы.

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ишемической болезни сердца

Стандартная начальная доза Зокора для *пациентов с высоким риском развития ИБС в сочетании с гиперлипидемией или без нее (при наличии сахарного диабета, перенесенного инсульта или других цереброваскулярных заболеваний в анемнезе, заболеваний периферических сосудов, ишемической болезни сердца)* составляет 40 мг 1 раз/сут в вечернее время. Медикаментозная терапия может быть назначена одновременно с диетой и лечебной физкультурой.

Пациенты с гиперхолестеринемией, не имеющие вышеперечисленных факторов риска

Стандартная начальная доза Зокора Форте составляет 20 мг 1 раз/сут в вечернее время. Для пациентов, которым необходимо значительное (более, чем на 45%) снижение уровня холестерина ЛПНП, начальная доза может составлять 40 мг 1 раз/сут вечером**.** *Пациентам с легкой или умеренной гиперхолестеринемией*терапию Зокором можно назначать с дозы 10 мг 1 раз/сут. В случае необходимости подбор доз следует проводить в соответствии с вышеперечисленной схемой

Пациенты с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией

Рекомендуемая доза Зокора Форте составляет 40 мг 1 раз/сут вечером, или 80 мг/сут в 3 приема: 20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером. У таких пациентов Зокор Форте применяют в комбинации с другими методами лечения, снижающими уровень холестерина (например, ЛПНП аферез) или без них, если они недоступны.

Сопутствующая терапия

Зокор Форте может назначаться как в монотерапии, так и в сочетании с секвестрантами желчных кислот.

У пациентов, принимающих циклоспорин, даназол, гемфиброзил или другие фибраты (кроме фенофибрата), или ниацин в липидоснижающих дозах (>1 г/сут) в комбинации с симвастатином, максимальная рекомендуемая доза Зокора Форте составляет 10 мг/сут. Для пациентов, принимающих амиодарон или верапамил одновременно с Зокора Форте, суточная доза Зокора Форте не должна превышать 20 мг

Почечная недостаточность

Поскольку Зокора Форте выделяется почками в небольшом количестве, нет необходимости в изменении доз у **больных с умеренно выраженной почечной недостаточностью**. У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин),** следует тщательно взвесить целесообразность назначения препарата в дозах, превышающих 10 мг/сут. Если такие дозировки считаются необходимыми, препарат следует назначать с осторожностью.

Побочное действие:

Зокор Форте в целом хорошо переносится, и большинство побочных эффектов являются слабовыраженными и преходящими. Менее 2% пациентов в клинических исследованиях прекратили лечение в связи с развитием, побочных эффектов свойственных Зокору Форте.

До начала широкого использования препарата, неблагоприятными эффектами, возникающими с частотой 1% или более, которые оценивались исследователями как возможно, вероятно или определенно связанные с приемом препарата, были боль в животе, запор и метеоризм. Другими побочными эффектами, возникающими у 0.5-0.9% больных, являлись астения и головная боль.

Имеются редкие сообщения о развитии миопатии.

В Исследовании Защиты Сердца (HPS) применение Зокора в дозе 40 мг/су в течение 5 лет подтвердило сопоставимость профиля безопасности препарата у пациентов, получающих Зокор (n=10269) в сравнении с плацебо (n=10267). Отказ от лечения в результате развития нежелательных явлений составил 4.8% в группе пациентов, получавших Зокор, и 5.1% в группе пациентов, получавших плацебо.

В Скандинавском исследовании профили безопасности и переносимости были сопоставимы у пациентов, принимавших Зокор (n=2221) в дозе 20-40 мг и пациентов в группе плацебо (n=2223), при их наблюдении в течение более чем 5.4 лет.

Также имеются сообщения о развитии следующих побочных эффектов:

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия (тошнота, рвота, диарея), панкреатит; редко - гепатит и желтуха.

Со стороны ЦНС и органы чувств: головокружение, периферическая невропатия, парестезии.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия, судороги мышц; редко - рабдомиолиз.

Аллергические и иммунопатологические реакции: ангионевротический отек, волчаночноподобный синдром, ревматическая полимиалгия, васкулит, тромбоцитопения, эозинофилия, увеличение СОЭ, артрит, артралгия, крапивница, фотосенсибилизация, лихорадка, гиперемия кожи, одышка, общее недомогание.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, зуд, алопеция, дерматомиозит.

Прочие: анемия, общее недомогание.

Лабораторные показатели: имеются редкие сообщения о развитии выраженного и стойкого повышения уровня трансаминаз. Также сообщалось о повышении активности щелочной фосфатазы и гамма-глютамилтранспептидазы. Отклонения показателей функции печени обычно слабо выражены и носят преходящий характер. Имеются сведения о случаях повышения активности креатинфосфокиназы.

Передозировка:

Сообщалось о нескольких случаях передозировки, максимальная принятая доза составляла 3.6 г. Ни у одного пациента последствий передозировки не выявлено.

Для лечения передозировки применяются общие меры, включающие поддерживающую и симптоматическую терапию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Зокор Форте противопоказан беременным. Так как безопасность для беременных женщин не доказана и нет данных, что лечение препаратом при беременности приносит очевидную пользу, прием препарата следует немедленно прекратить при наступлении беременности. Симвастатин следует назначать **женщинам детородного возраста** только в тех случаях, когда вероятность беременности очень мала. Если в процессе лечения Зокором возникает беременность, препарат должен быть отменен, а сама женщина предупреждена о возможной опасности для плода.

Данные о выделении симвастатина или его метаболитов с грудным молоком отсутствуют. При необходимости назначения Зокора женщине в период лактации следует учитывать, что многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, и имеется угроза развития серьезных неблагоприятных реакций, поэтому кормление грудью не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Симвастатин метаболизируется CYP3A4, однако, не обладает ингибирующей активностью в отношение этого кофермента. Поэтому влияния симвастатина на концентрацию в плазме крови лекарственных средств, метаболизирующихся под воздействием CYP3A4, не ожидается.

Мощные ингибиторы CYP3A4 увеличивают риск миопатии за счет снижения скорости выведения симвастатина. К числу таких средств относятся итраконазол, кетоконазол, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон.

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

Риск развития миопатии повышается при совместном назначении других гиполипидемических препаратов, которые не являются сильными ингибиторами CYP3A4, но способны вызывать миопатию в условиях монотерапии. Такими препаратами являются гемфиброзил и другие фибраты(кроме фенофибрата, при комбинированном приеме которого с симвастатином, риск возникновения миопатии не превышает таковой при монотерапии каждый из препаратов в отдельности), а также ниацин (никотиновая кислота) в дозе >1 г/сут.

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

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

Другие лекарственные взаимодействия

Симвастатин в дозе 20-40 мг/сут умеренно потенцирует эффект кумариновых антикоагулянтов: Международное Нормализованное Отношение (МНО) возрастает у здоровых добровольцев от 1.7 до 1.8, и у пациентов с гиперхолестеринемией от 2.6 до 3.4. У пациентов, принимающих кумариновые антикоагулянты, протромбиновое время или МНОдолжны определяться до начала терапии симвастатином, а также достаточно часто в начальный период лечения. 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 дозировки или прекращении приема симвастатина также следует проводить контроль протромбинового времени или МНОпо вышеизложенной схеме.

Терапия симвастатином не вызывает изменений протромбиного времени и риска кровотечений у пациентов, не принимающих антикоагулянты.

Другие виды взаимодействия

Сок грейпфрута содержит один или более компонентов, которые ингибируют CYP3A4 и могут повысить концентрацию в плазме крови препаратов, метаболизирующихся CYP3A4. Увеличение активности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы после употребления 250 мл сока в день является максимальным, составляет приблизительно 13% и не имеет клинического значения. Однако потребление большого объема сока (более 1 л/сут) при приеме симвастатина значительно повышают уровень ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. В связи с этим необходимо избегать потребления сока грейпфрута в больших объемах.

Особые указания и меры предосторожности:

Симвастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, может вызывать миопатию, которая проявляется в виде мышечной боли, болезненности или общей слабости и сопровождается возрастанием активности креатинфосфокиназы более чем в 10 раз выше верхней границы нормы. Миопатия может проявляться в форме рабдомиолиза, иногда сопровождающегося острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. Риск миопатии увеличивается за счет повышения ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови.

Риск развития миопатии/рабдомиолиза при терапии симвастатином повышается при сопутствующем приеме

следующих препаратов:

— мощные ингибиторы CYP3A4: итраконазол, кетоконазол, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы и нефазодон, особенно, в сочетании с высокими дозами симвастатина;

— гемфиброзил и другие фибраты (кроме фенофибрата), а также липидоснижающие дозы (>1 г/сут) ниацина (никотиновой кислоты), особенно в сочетании с высокими дозами симвастатина. Нет доказательств того, что при назначении симвастатина одновременно с фенофибратом риск развития миопатии превышает суммарный риск, создаваемый приемом каждого из этих препаратов;

— циклоспорин или даназол, особенно в сочетании с высокими дозами симвастатина;

— амиодарон или верапамил в сочетании с высокими дозами симвастатина. В ходе клинических исследований сообщалось о развитии миопатии у 6% пациентов, получавших симвастатин в дозе 80 мг одновременно с амиодароном;

— у пациентов, получающих дилтиазем одновременно с симвастатином в дозе 80 мг/сут риск развития миопатии увеличивается и составляет приблизительно 1%. Риск развития миопатии у пациентов, получающих дилтиазем одновременно с симвастатином в дозе 40 мг/сут был приблизительно равным таковому при приеме симвастатина в дозе 40 мг/сут без сопутствующего приема дилтиазема.

Зависимость риска развития миопатии/рабдомиолиза от дозы препарата. В клинических исследованиях, в которых пациенты не принимали сопутствующей терапии, частота возникновения миопатии/рабдомиолиза составляла приблизительно 0.03% у пациентов, получавших симвастатин в дозе 20 мг/сут, 0.08% у пациентов, получавших симвастатин в дозе 40 мг/сут и 0.4% у пациентов, получавших симвастатин в дозе 80 мг/сут.

Меры посниженюю риска развития миопатии/рабдомиолиза

Следует избегать одновременного приема симвастатина со следующими препаратами: итраконазол, кетоконазол, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы и нефазодон. Если терапию перечисленными препаратами невозможно отменить, следует приостановить терапию симвастатина на время приема данных препаратов. Сопутствующий прием любого из перечисленных ингибиторов CYP3A4 должен быть исключен, если преимущества комбинированной терапии не превышают возможного риска.

Доза симвастатина не должна превышать 10 мг/сут для пациентов, которые принимают циклоспорин, даназол или гемфиброзил, другие фибраты (кроме фенофибрата), или липидоснижающие дозы (>1 г/день) ниацина (никотиновой кислоты). Следует избегать одновременного назначения симвастатина с данными препаратами, если преимущества от влияния на уровень липидов не превышают риск назначения лекарственных комбинаций. Добавление фибратов или ниацина к терапии симвастатином, как правило, обеспечивает небольшое дополнительное снижение концентрации ЛПНП, однако может быть также достигнуто дополнительное снижение уровня ТГ и повышение концентрации ЛПВП.

Дозы симвастатина для пациентов, получающих амиодарон или верапамил, не должны превышать 20 мг/сут. Применение симвастатина в дозах свыше 20 мг/сут совместно с амиодароном или верапамилом не рекомендуется, если только преимущества от использования такой комбинации не превышают потенциального риска развития миопатии.

Все пациенты, начинающие терапию симвастатином, а также пациенты, которым необходимо увеличить дозу препарата, должны быть предупреждены о возможности возникновения миопатии и необходимости незамедлительного обращения к врачу в случае возникновения любых необъяснимых болей, болезненности в мышцах или мышечной слабости. Терапия симвастатином должна быть немедленно прекращена, если миопатия диагностирована или предполагается.Наличие вышеперечисленных симптомов и/или более, чем 10-кратное по сравнению с верхней границей нормы, повышение уровня креатинфосфокиназы указывают на наличие миопатии. В большинстве случаев после немедленного прекращения приема симвастатина симптомы миопатии разрешаются, а концентрация креатинфосфокиназы снижается. В начале терапии симвастатином или при повышении доз препарата, целесообразно проводить периодическое определение уровня креатинфосфокиназы, однако нет достоверных данных о том, что такой мониторинг способен предупредить развитие миопатии.

Многие пациенты, у которых развился рабдомиолиз во время терапии симвастатином, имели осложненный анамнез, в т.ч. страдали почечной недостаточностью, как правило, вследствие сахарного диабета. Такие пациенты требуют более тщательного наблюдения. Терапия симвастатином должна быть временно прекращена у пациентов за несколько дней до выполнения больших оперативных вмешательств, а также в послеоперационном периоде.

У пациентов, принимающих кумариновые антикоагулянты, показатель протромбинового времени должен контролироваться до начала терапии симвастатином и в начальный период лечения для исключения значительных изменений этого показателя. Как только достигается стабильный уровень протромбинового времени, его дальнейшее определение следует проводить с интервалами, рекомендуемыми для контроля пациентов, получающих терапию антикоагулянтами. Та же самая процедура должна быть повторена при изменении дозировки или прекращении приема симвастатина. У пациентов, не принимавших антикоагулянты, терапия симвастатином не была связана с возникновением кровотечений или изменениями протромбинового времени.

Влияние на печень

В клинических исследованиях у некоторых взрослых пациентов, получавших симвастатин, отмечалось устойчивое

повышение уровня печеночных ферментов (более чем в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы). При отмене препарата активность трансаминаз обычно постепенно возвращается к исходному уровню. Повышение уровня трансаминаз не сопровождалось желтухой или другой клинической симптоматикой. Данные реакции не связаны с повышенной чувствительностью. Некоторые из пациентов имели отклонение показателей функции печени до начала терапии симвастатином и/или потребляли избыточное количество алкоголя.

В исследовании 4S количество пациентов с более чем однократным повышением уровня сывороточных трансаминаз (более чем в 3 раза превышающим верхнюю границу нормы) доставерно не отличалось в группах симвастатина и плацебо. Повышение уровня сыворноточных трансаминаз стало причиной прекращения лечения у 8 пациентов (из 2221) в группе симвастатина и у 5 пациентов (из 2223) в группе плацебо. Все пациенты в данном исследовании получали начальную дозу симвастатина 20 мг/сут, у 37% доза была увеличена до 40 мг/сут.

В двух контролируемых клинических исследованиях, гле принимали участие 1105 пациентов, стойкое повышение уровня трансаминаз, связанное с применением препарата, наблюдалось в 0.7% и 1.8% случаев при приеме 40 мг и 80 мг препарата соответственно.

В исследовании HPS, в которое было включено 20536 пациентов, при приеме Зокора в дозе 40 мг/сут повышение уровня сывороточных трансаминаз (более чем в 3 раза превышающее верхний предел нормы) составило 0.21% (n=21) и 0.09% (n=9) в группах симвастатина и плацебо соответственно.

Перед началом лечения, а затем - в соответствии с клиническими показаниями, всем пациентам рекомендуется проводить функциональные печеночные пробы. Пациентам, у которых планируется повысить дозу симвастатина до 80 мг/сут, функциональные печеночные пробы следует проводить до начала титрации, затем через 3 месяца после достижения дозы 80 мг/сут, после чего периодически повторять (например, 1 раз/полгода) на протяжении первого 1-ого года лечения. Особое внимание следует уделять пациентам, у которых повышен уровень сывороточных трансаминаз. Этим пациентам контроль функции печени должен проводиться своевременно в начале лечения и более часто в последующем. В тех случаях, когда уровень трансаминаз нарастает, особенно при устойчивом превышении в 3 раза верхней границы нормы, препарат следует отменить.

При лечении симвастатином, как и другими гиполипидемическими средствами, наблюдалось умеренное (менее чем в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы) увеличение активности сывороточных трансаминаз. Эти изменения появлялись вскоре после начала лечения, часто имели преходящий характер, не сопровождались какими-либо симптомами и не требовали отмены терапии.

Офтальмологическое обследование

Данные длительных клинических исследований не содержат информацию относительно неблагоприятного воздействия симвастатина на хрусталик глаза человека.

Пожилой возраст

У пациентов в возрасте старше 65 лет, эффективность Зокора, оцениваемая по уровню снижения общего холестерина и холестерина ЛПНП, такая же, как и в популяции в целом, достоверного увеличения частоты клинических или лабораторных побочных эффектов не наблюдалось.

При нарушениях функции почек

Поскольку Зокора Форте выделяется почками в небольшом количестве, нет необходимости в изменении доз у **больных с умеренно выраженной почечной недостаточностью**. У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин),** следует тщательно взвесить целесообразность назначения препарата в дозах, превышающих 10 мг/сут. Если такие дозировки считаются необходимыми, препарат следует назначать с осторожностью.

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) следует тщательно взвесить целесообразность назначения препарат в дозах, превышающих 10 мг/сут. Если такие дозировки считаются необходимыми, следует назначать их с осторожностью.

При нарушениях функции печени

Противопоказан:

— заболевание печени в активной фазе или стойкое повышение трансаминаз в плазме крови неясной этиологии.

С *осторожностью:*

Пациентам с устойчивым повышенным уровнем сывороточных трансаминаз, превышающим в 3 раза границы верхней нормы, препарат следует отменить.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов в возрасте старше 65 лет, эффективность Зокора, оцениваемая по уровню снижения общего холестерина и холестерина ЛПНП, такая же, как и в популяции в целом, достоверного увеличения частоты клинических или лабораторных побочных эффектов не наблюдалось.

Применение в детском возрасте

Данных по эффективности и безопасности применения у детей недостаточно, поэтому применение у детей не рекомендуется.

Условия хранения:

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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