

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства Здравоохранения
социального развития
Республики Казахстан
от « 28 » _____ 11 _____ 2016 г.
№ N005157, N005158, N005245

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

СИМЕКАР® 10
СИМЕКАР® 20
СИМЕКАР® 40

Торговое название

СИМЕКАР® 10
СИМЕКАР® 20
СИМЕКАР® 40

Международное непатентованное название

Симвастатин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - симвастатина 10.00 мг, 20.00 мг, 40.00 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, бутилгидроксианизол, кислота аскорбиновая, кислота лимонная безводная, натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая РН 102, магния стеарат, крахмал прежелатинизированный.

состав оболочки: гидроксипропилметилцеллюлоза 5 сР (Methocel E5-LV), титана диоксид (E171), гидроксипропилцеллюлоза (Klucel LF), кармуазин (E122), железа оксид желтый (E172), желтый «солнечный закат» FCF (E110), синий блестящий (E 133)/индигокармин (E132).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, с риской и надписью “10 mg” на одной стороне и надписью “NOBEL”- на одной стороне (для дозировки 10 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью и с риской на одной стороне (для дозировки 20 мг и 40 мг).

Фармакотерапевтическая группа

Гиполипидемические препараты. Гипохолестеринемические и гипотриглицеридемические препараты. ГМГ-КоА редуктазы ингибиторы. Симвастатин.

Код АТХ С10АА01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После перорального приема максимальный уровень препарата в плазме наблюдается через 1,3-2,4 часа и снижается до 10 % через 12 часов. Прием пищи не влияет на плазменный уровень симвастатина. Симвастатин легко гидролизует в активный метаболит - гидроксикислый симвастатин. Симвастатин метаболизируется в печени, с последующей экскрецией с желчью. Связывание с белками плазмы симвастатина и его гидроксикислого метаболита около 95 %. Не было установлено, проходит ли симвастатин через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Основными активными метаболитами симвастатина являются: гидроксикислый, 6-гидрокси, 6-гидроксиметил и 6-экзометил производные.

В основном, выводится с калом (60 %) в виде метаболитов. Около 10-15 % выводится почками в неактивной форме.

Фармакодинамика

СИМЕКАР® - гиполипидемический препарат. Синтетически получен из продуктов ферментации *Aspergillus terreus* и является неактивным лактоном. После всасывания, гидролизует в гидроксикислый метаболит. Активный метаболит ингибирует 3-гидрокси-3-метил-глутарил-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 токсических стеролов. ГМГ-КоА легко метаболизируется до ацетил-КоА, который участвует во многих процессах синтеза в организме. СИМЕКАР® снижает содержание триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и общего холестерина в плазме (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 нед. Действие сохраняется при продолжении лечения; при прекращении терапии содержание холестерина возвращается к исходному уровню (до начала лечения).

Показания к применению

- первичная гиперхолестеринемия при неэффективности диетотерапии у пациентов с повышенным риском возникновения атеросклероза
- комбинированная гиперхолестеринемия и триглицеридемия, не поддающаяся коррекции специальной диетой и физической нагрузкой
- профилактика инфаркта миокарда, инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать внутрь, однократно, вечером.

Пациентам до и во время лечения СИМЕКАР[®]ом назначается диета с ограничением насыщенных жиров и холестерина.

Дозировка должна быть индивидуальной, в зависимости от уровня ЛПНП и реакции пациента на проводимое лечение.

Рекомендованная доза 5-80 мг/сутки на один прием, вечером. Коррекция дозы должна быть сделана через 4 недели.

При легкой или умеренной гиперхолестеринемии начальная доза составляет 5 мг/сут.

При выраженной гиперхолестеринемии рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг 1 раз/сут вечером. При необходимости применения более высоких доз повышение дозы следует производить, соблюдая 4-недельные интервалы.

Максимальная суточная доза - 80 мг.

Если уровень ЛПНП снижается, ниже 75 мг/дл (1.94 ммоль/л) или уровень общего холестерина плазмы снижается, ниже 140 мг/дл (3.6 ммоль/л), следует уменьшить дозу СИМЕКАР[®]а.

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

Стандартная начальная доза СИМЕКАР[®]а для пациентов с высоким риском развития ИБС (в сочетании с гиперлипидемией или без нее – пациенты с сахарным диабетом, пациенты с инсультом или другими цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, пациенты с заболеваниями периферических сосудов), а также для пациентов с ишемической болезнью сердца составляет 20 мг в сутки однократно вечером. Коррекцию режима дозирования, в случае необходимости, следует осуществлять так же, как и при гиперхолестеринемии. Медикаментозная терапия должна быть начата одновременно с использованием диеты и лечебной физкультуры.

Применение при почечной недостаточности

Поскольку СИМЕКАР® выводится почками в небольшом количестве, нет необходимости в изменении дозы у больных с умеренно выраженными нарушениями функции почек. У пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) следует тщательно оценить целесообразность назначения препарата в дозе, превышающей 10 мг/сут. Если такая доза считается необходимой, следует назначать ее с осторожностью.

Рекомендуемая начальная доза - 5 мг, максимальная суточная доза – 10 мг.

Побочные действия

Частота возникновения отмечена как: Очень часто $\geq 1/10$; Часто $\geq 1/100$, $< 1/10$; Нечасто $\geq 1/1,000$, $< 1/100$; Редко $\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$; Очень редко $< 1/10,000$; Неизвестно – не может быть определено по имеющимся данным.

Редко

- миопатия (в том числе миозит), рабдомиолиз с/без острой почечной недостаточности, миалгия, судороги (чаще при применении высоких доз препарата Симекар® мг/день в сравнении с 20 мг/день), мышечные спазмы
- боль в животе, запор, метеоризм, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, панкреатит
- астения, головная боль, парестезия, головокружение, периферическая нейропатия
- гепатит/желтуха
- ангионевротический отек, волчаночноподобный синдром, ревматическая полимиалгия, дерматомиозит, васкулит, тромбоцитопения, эозинофилия, артрит, артралгия, крапивница, фотосенсибилизация, лихорадка, приливы крови, диспноэ и недомогание
- анемия
- кожная сыпь, зуд, алопеция

Очень редко

- бессонница
- ухудшение памяти
- печеночная недостаточность

Неизвестно

- интерстициальное заболевание легких
- депрессия
- эректильная дисфункция
- повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гаммаглутамилтранспептидазы), повышение уровня щелочной фосфатазы, увеличение СОЭ, повышение уровней креатинкиназы в сыворотке крови
- тендинопатия, возможны разрывы связок, иммунонекротическая миопатия**

****иммунонекротическая миопатия (IMNM)**, аутоиммунная миопатия, ассоциированная с применением статинов. IMNM проявляется мышечной слабостью и повышением креатинкиназы сыворотки крови, которые сохраняются после прекращения лечения статинами, при биопсии выявляется некроз мышечных волокон без выраженных признаков воспаления, наблюдается положительный эффект при применении иммуносупрессантов.

Лабораторные исследования

Сообщалось о повышении уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы и креатинкиназы в сыворотке крови. Нарушения функции печени были легкими и преходящими. Сообщалось о повышении уровня HbA1c и глюкозы сыворотки крови натошак при приеме статинов, включая Симекар®.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата
- заболевание печени в активной фазе или стойкое повышение трансаминаз в сыворотке крови неясной этиологии
- беременность и период лактации
- одновременное применение мощных ингибиторов СYP3A4 (таких как итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, нелфинавир), боцепревир, телапревир, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, нефазодон и препараты содержащие кобистат
- одновременное применение гемфиброзила, циклоспорина или даназола
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или мальабсорбция глюкозы-галактозы
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Исследования по изучению взаимодействий проводились только с участием взрослых пациентов.

Фармакодинамические взаимодействия.

Взаимодействия с препаратами, снижающими уровни липидов, которые могут приводить к возникновению миопатии при их индивидуальном применении.

Риск возникновения миопатии, включая рабдомиолиз, повышается при одновременном применении с фибратами. Кроме того, существует фармакокинетическое взаимодействие с гемфиброзилом, которое приводит к повышению уровня симвастатина в плазме крови.

Нет данных относительно других фибратов. Редкие случаи миопатии/рабдомиолиза связаны с одновременным применением симвастатина и ниацина в липид-модифицирующих дозах (≥ 1 г/сутки).

Влияние других препаратов на симвастатин

Взаимодействия, касающиеся ингибиторов СYP3A4.

Симвастатин является субстратом цитохрома P450 3A4. Мощные ингибиторы цитохрома P450 3A4 повышают риск возникновения миопатии и рабдомиолиза посредством увеличения концентрации ингибирующей

активности ГМГ-КоА редуктазы в плазме крови во время лечения симвастатином. К таким ингибиторам относятся итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, нелфинавир) и нефазодон. Одновременное применение итраконазола приводит более чем к 10-кратному повышению экспозиции симвастатиновой кислоты (активный метаболит бета-гидроксикислоты). Телитромицин приводит к 11-кратному повышению экспозиции симвастатиновой кислоты.

Противопоказаны комбинации с итраконазолом, вориконазолом, кетоконазолом, позаконазолом, ингибиторами ВИЧ-протеазы (например, нелфинавир), боцепревиром, телапревиром, эритромицином, кларитромицином, телитромицином, нефазодоном, препаратами содержащими кобицистат так же как с гемфиброзилем, циклоспорином и даназолом. Если применение выше перечисленных препаратов является необходимым, применение симвастатина следует прекратить на период курса лечения. С осторожностью следует назначать симвастатин (особенно в высоких дозах) в комбинации с другими менее мощными ингибиторами СYP3A4: флуконазолом, верапамилом, дилтиаземом.

Флуконазол

Сообщалось о редких случаях рабдомиолиза, связанных с одновременным применением симвастатина и флуконазола.

Циклоспорин

В связи с риском развития миопатии и рабдомиолиза совместное применение симвастатина и циклоспорина противопоказано. Механизм взаимодействия с циклоспорином не до конца изучен, однако известно, что циклоспорин приводит к увеличению AUC ГМГ-КоА редуктазы.

Даназол

Риск миопатии и рабдомиолиза повышается при одновременном применении даназола с симвастатином, поэтому применение с даназолом противопоказано.

Гемфиброзил

Гемфиброзил увеличивает AUC симвастатина в 1.9 раза, возможно это связано с торможением глюкуронизации. Одновременное применение препарата Симекар® с гемфиброзилом противопоказано.

Фузидовая кислота

Риск развития миопатии/рабдомиолиза повышается при одновременном применении статинов и фузидовой кислоты. Одновременное применение препаратов фузидовой кислоты с симвастатином не рекомендовано.

Амиодарон

Риск развития миопатии и рабдомиолиза повышается при одновременном применении амиодарона с симвастатином. В клинических исследованиях сообщалось о миопатии у 6 % пациентов, получающих симвастатин в дозе 80 мг и амиодарон. Поэтому у пациентов, принимающих одновременно амиодарон, доза симвастатина не должна превышать 20 мг в сутки.

Блокаторы кальциевых каналов:

- Верапамил

Риск возникновения миопатии и рабдомиолиза повышается при одновременном применении верапамила с симвастатином в дозе 40 мг или 80 мг. В фармакокинетическом исследовании при одновременном применении верапамила наблюдалось повышение экспозиции симвастатиновой кислоты в 2.3 раза, предположительно по причине ингибирования CYP3A4. Поэтому доза симвастатина не должна превышать 20 мг в сутки у пациентов, одновременно принимающих верапамил.

- Дилтиазем

Риск возникновения миопатии и рабдомиолиза повышается при одновременном применении дилтиазема с симвастатином в дозе 80 мг. Поэтому доза симвастатина не должна превышать 20 мг в сутки у пациентов, одновременно принимающих дилтиазем.

- Амлодипин

Повышенный риск возникновения миопатии наблюдается у пациентов, принимающих одновременно амлодипин и симвастатин в дозе 80 мг. У пациентов, принимающих симвастатин в дозе 40 мг и одновременно амлодипин, риск возникновения миопатии не повышается. В фармакокинетическом исследовании при одновременном применении амлодипина наблюдалось повышение экспозиции симвастатиновой кислоты в 1.6 раза. Поэтому доза симвастатина не должна превышать 40 мг в сутки у пациентов, одновременно принимающих амлодипин.

Ломитапид

Дозировка симвастатина не должна превышать 40 мг в день при совместном применении с ломитапидом у пациентов с наследственной гомозиготной гиперхолестеринемией (гомоСГ).

Ниацин (никотиновая кислота).

Редкие случаи миопатии/рабдомиолиза были связаны с одновременным применением симвастатина и ниацина (никотиновой кислоты) в липид-модифицирующих дозах (≥ 1 г/сутки). В фармакокинетическом исследовании при одновременном применении разовой дозы никотиновой кислоты с пролонгированным высвобождением (в дозе 2 г) и симвастатина в дозе 20 мг наблюдалось умеренное повышение AUC симвастатина и симвастатиновой кислоты, а также показателя C_{max} симвастатиновой кислоты в плазме крови.

В ходе исследований установлено, что у лиц китайской национальности при применении симвастатина в дозе 40 мг и никотиновой кислоты/ларопипранта в дозе 2 000 мг/40 мг, частота возникновения миопатии выше, чем в общей популяции.

Грейпфрутовый сок

Грейпфрутовый сок содержит компоненты, ингибирующие CYP3A4, что может приводить к повышению в плазме крови уровня лекарственных средств, в метаболизме которых участвует CYP3A4. Влияние при обычном

потреблении (один стакан 250 мл в день) минимальное (ингибирующая активность ГМГ-КоА редуктазы повышается на 13 %) и не имеет клинической значимости. Однако в связи с тем, что большие объемы значительно увеличивают ингибиторную активность ГМГ-КоА редуктазы, грейпфрутовый сок необходимо исключить из рациона во время лечения симвастатином.

Колхицин

Сообщалось о случаях миопатии и рабдомиолиза при одновременном применении колхицина и симвастатина у пациентов с нарушениями функции почек. Рекомендовано часто проводить клинический мониторинг при применении комбинации у таких пациентов.

Рифампицин

Поскольку рифампицин является мощным индуктором CYP3A4, у пациентов, длительно принимающих рифампицин (например, для лечения туберкулеза), симвастатин может быть неэффективным. В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев показатель площади под кривой «концентрация-время» (AUC) симвастатиновой кислоты был снижен на 93 % при одновременном применении рифампицина.

Влияние симвастатина на фармакокинетику других препаратов.

Симвастатин не оказывает ингибирующего действия на цитохром P450 3A4. Поэтому не ожидается, что симвастатин будет влиять на концентрации в плазме крови препаратов, метаболизирующихся посредством цитохрома P450 3A4.

Особые указания

Миопатия/рабдомиолиз

Симвастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы, иногда приводит к возникновению миопатии, которая проявляется как боль, чувствительность или слабость в мышцах, сопровождающиеся повышением уровня креатинкиназы (КК) более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы. Миопатия иногда принимает форму рабдомиолиза с/без острой почечной недостаточности вследствие миоглобинурии, а также очень редко сообщалось о фатальном исходе. Риск возникновения миопатии повышается при повышении уровней ингибирующей активности ГМГ-КоА редуктазы в плазме крови.

В клинических исследованиях, в которых пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе получали препарат Симекар® в дозе 80 мг/сутки (средний период последующего наблюдения – 6.7 лет), частота возникновения миопатии составляла приблизительно 1.0 % по сравнению с 0.02 % у пациентов, применявших 20 мг/сутки. Около половины случаев миопатии наблюдались на протяжении первого года лечения. Частота случаев миопатии в каждый последующий год лечения составляла приблизительно 0.1 %.

У пациентов, применяющих симвастатин в дозе 80 мг, риск возникновения

миопатии выше, чем при применении других статинов с аналогичной эффективностью относительно снижения Х-ЛПНП. Поэтому препарат Симекар® в дозе 80 мг следует применять только у пациентов с высоким риском возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, у которых не достигнут необходимый эффект при применении более низких доз, а также если ожидаемые преимущества применения препарата в такой дозе превосходят потенциальный риск. У пациентов, принимающих симвастатин в дозе 80 мг, которым необходимо назначение взаимодействующего с симвастатином препарата, следует применять симвастатин в более низкой дозе или назначить альтернативный препарат группы статинов с менее выраженным потенциалом взаимодействия с другими препаратами.

Клинические исследования показали, что риск миопатии при назначении симвастатина 40 мг/сутки составляет 0,05% у лиц некитайской национальности и 0,24% у лиц китайской национальности. Несмотря на то, что в данном исследовании принимали участие только китайцы, рекомендуется использовать самую низкую необходимую дозировку симвастатина для других представителей Азиатских национальностей.

Определение креатинкиназы

Уровень креатинкиназы (КК) не следует определять после интенсивной физической нагрузки или при наличии любых возможных альтернативных причин для повышения КК, поскольку это затрудняет интерпретацию полученных результатов. Если уровни КК значительно повышены по сравнению с исходным (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы), следует провести повторный анализ через 5-7 дней для подтверждения результатов.

Перед лечением

Всем пациентам, которые начинают лечение симвастатином, или которым повышают дозу симвастатина, следует сообщить о риске возникновения миопатии и необходимости немедленно сообщать о возникновении боли, болезненности или слабости в мышцах.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с предрасполагающими факторами для возникновения рабдомиолиза. Для того чтобы установить референтные исходные значения, уровень КК следует определять перед началом лечения в следующих ситуациях:

- пожилой возраст (≥ 65 лет)
- женщины
- нарушение функции почек
- неконтролируемый гипотиреоз
- врожденная мышечная патология в личном или семейном анамнезе
- в анамнезе – мышечная токсичность при применении статинов или фибратов
- злоупотребление алкоголем

В таких ситуациях риск при лечении следует сопоставить с

потенциальным преимуществом, а также рекомендовано проводить клинический мониторинг. Если у пациента ранее наблюдались нарушения со стороны мышечной системы при лечении фибратами или статинами, лечение различными препаратами этого класса следует начинать с осторожностью. Если исходные уровни КК значительно повышены (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы), начинать лечение не следует.

Во время лечения

Если у пациента возникает боль в мышцах, мышечная слабость или спазмы в период лечения статинами, следует проверить уровни КК. Если при отсутствии интенсивной физической нагрузки установлено, что эти уровни значительно повышены (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы), лечение следует прекратить. Если мышечные симптомы сильно выражены и приводят к ежедневному дискомфорту, даже если уровни КК менее чем в 5 раз выше верхней границы нормы, следует рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата. При подозрении миопатии любой другой этиологии, лечение следует прекратить.

Если симптомы и уровни КК нормализуются, можно рассмотреть вопрос о возобновлении применения статина или альтернативного препарата группы статинов в самой низкой дозе и под тщательным наблюдением.

Чаще миопатия наблюдается у пациентов, получающих дозу 80 мг. Рекомендовано периодически проверять уровни КК, поскольку это может помочь обнаружить субклинические случаи миопатии. Однако не всегда такой мониторинг может предупредить развитие миопатии.

Лечение симвастатином следует временно прекратить за несколько дней до запланированного обширного хирургического вмешательства и при возникновении какого-либо серьезного медицинского или хирургического состояния.

Меры для предотвращения риска развития миопатии вызванной взаимодействием лекарственных препаратов

Совместное назначение симвастатина с потенциальными ингибиторами СYP3A4 рецепторов (итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, нелфинавир), боцепревир, телапревир, нефазодон и препараты содержащие кобистат) противопоказано вследствие увеличения риска миопатии/рабдомиолиза.

Так же данный риск значительно увеличивается при совместном назначении определенных дозировок симвастатина с фибратами (кроме фенофибрата) амиодароном, верапамилом, дилтиаземом и ломитапидом.

Не рекомендуется совместное назначение симвастатина с фузидовой кислотой вследствие увеличения риска миопатии/рабдомиолиза. Следует избегать совместного применения симвастатина с грейпфрутовым соком.

Так же вследствие увеличения данного риска у пациентов, получающих курс лечения препаратами с умеренным действием на рецепторы СYP3A4,

дозировка симвастатина должна быть откорректирована.

Несколько случаев миопатии/рабдомиолиза было зафиксировано при совместном назначении ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы и ниацина (никотиновой кислоты) в липид-модифицирующих дозировках (≥ 1 г/сутки). Каждый из данных препаратов в отдельности так же может быть причиной миопатии/рабдомиолиза.

Клинические исследования показали отсутствие дополнительного терапевтического эффекта от применения липид-модифицирующих дозировок ниацина (≥ 1 г / день) как с симвастатином в дозировке 40 мг/сутки, так и с комбинацией с эзетимибом в дозировке 10 мг. При необходимости комбинированной терапии симвастатина с ниацином необходимо взвесить соотношение риска и пользы от данной терапии. В первые месяцы комбинированной терапии необходимо контролировать появление таких симптомов, как мышечная боль или слабость, особенно при увеличении дозировок препаратов.

Клинические исследования показали более высокий риск развития миопатии у китайцев (1,24%) по сравнению с не-китайцами (0,24%) при совместном применении симвастатина с липид-модифицирующими дозировками (≥ 1 г/сут) ниацина (никотиновой кислоты). Не рекомендуется назначать симвастатин совместно с липид-модифицирующими дозировками (≥ 1 г / сут) ниацина (никотиновой кислоты) и другим представителям азиатских национальностей.

Влияние на функции печени

В клинических исследованиях у нескольких взрослых пациентов, получавших симвастатин, наблюдалось стойкое повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы). Уровни трансаминаз, как правило, медленно возвращались к исходным показателям после временного прекращения применения симвастатина или его отмены.

Рекомендовано проверять показатели функции печени перед началом лечения и, по клиническим показаниям, в ходе лечения. У пациентов, которым планируется повышение дозы до 80 мг, следует выполнить дополнительный анализ перед повышением дозы, через 3 месяца после повышения дозы до 80 мг и впоследствии – периодически (например, 1 раз в полгода) на протяжении первого года лечения. Особое внимание следует уделить пациентам, у которых повысились уровни трансаминаз в сыворотке крови; у таких пациентов следует немедленно повторить тесты функции печени и впоследствии проводить их более часто. Если уровни трансаминаз продолжают повышаться, в частности – в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы, и являются стойкими, симвастатин следует отменить.

Имеются постмаркетинговые сообщения о редких случаях печеночной недостаточности, в том числе со смертельным исходом, у пациентов, принимающих статины, в том числе симвастатин. В случае серьезных поражений печени, сопровождающихся клиническими симптомами и/или

гипербилирубинемией или желтухой, прием препарата следует прекратить. Препарат следует с осторожностью применять у пациентов, которые злоупотребляют алкоголем.

Как и при применении других препаратов, снижающих уровни липидов, сообщалось об умеренных (менее чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) повышениях уровней трансаминаз в сыворотке крови при лечении симвастатином. Такие изменения появлялись вскоре после начала применения симвастатина, часто были временными, не сопровождалось какими-либо симптомами и не требовали прекращения терапии.

Следует помнить, что уровни АЛТ могут меняться в зависимости от состояния мышечной системы, поэтому повышение АЛТ и КК может указывать на развитие миопатии.

В постмаркетинговый период получены данные о случаях тяжелой и фатальной печеночной недостаточности у пациентов, принимавших статины, в том числе симвастатин. В связи с этим в случае появления симптомов поражения печени, таких как гипербилирубинемия или желтуха, в период лечения препаратом Симекар® необходимо срочно прекратить прием препарата до выяснения причины поражения печени. До выяснения причин печеночной недостаточности возобновлять прием препарата Симекар® нельзя.

Интерстициальное заболевание легких.

О случаях интерстициального заболевания легких сообщалось при применении некоторых статинов, включая симвастатин, особенно при длительной терапии. Проявления могут включать диспноэ, непродуктивный кашель и ухудшение общего состояния (слабость, снижение массы тела и лихорадка). Если у пациента подозревается интерстициальное заболевание легких, лечение статинами следует прекратить.

Беременность и период лактации

Симекар® противопоказан во время беременности и в период лактации. Безопасность применения симвастатина у беременных женщин не известна т.к. не проводилось контролируемых клинических исследований. Есть сообщения о возникновении врожденных аномалий при внутриутробном воздействии ингибиторов ГМГ - КоА-редуктазы. При анализе 200 случаев беременностей у женщин, подвергшихся воздействию Симекар® или ГМГ-КоА редуктазы в первом триместре, частота врожденных аномалий была сопоставима с таковой в общей популяции. Количество беременных женщин, включенных в исследование, было статистически достоверно для того, чтобы исключить возрастание случаев врожденных аномалий (в 2,5 раза) по сравнению с контрольной группой. Хотя нет доказательств того, что количество врожденных аномалий возрастает при применении Симекар® или ГМГ-КоА редуктазы, лечение беременных препаратом Симекар® может уменьшить уровень мевалоната, который является предшественником холестерина, у плода. Атеросклероз является хроническим процессом. Прекращение терапии гиполипидемическими

лекарственными препаратами во время беременности имеет небольшое влияние на долгосрочный риск, связанный с первичной гиперхолестеринемией. Лечение Симекар® должно быть приостановлено при диагностировании беременности у женщин, которые пытаются забеременеть, или подозревают наличие беременности.

Нет данных по выделению симвастатина или его метаболитов с грудным молоком. Вследствие того, что лекарственные препараты могут выделяться в грудное молоко и вызывать тяжелые побочные реакции, женщинам рекомендуется прекратить прием Симекар® при грудном вскармливании.

Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять автотранспортом или движущимися механизмами

Симекар® влияет или незначительно на способность управлять автотранспортом и механизмами. Однако при управлении автотранспортом и механизмами следует принимать во внимание, что в постмаркетинговый период редко сообщалось о возникновении головокружения.

Передозировка

Симптомы - усиление побочных действий.

Лечение: необходимо вызвать рвоту, принять активированный уголь.

Симптоматическая терапия. Следует контролировать функции печени и почек, уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 20 мг и 40 мг.

По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 1 или 2 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан,
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Номер факса: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

Адрес организации, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Номер факса: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz