

ІНСТРУКЦІЯ**для медичного застосування препарату****ЗОСТА
(ZOSTA)****Загальна характеристика:****міжнародна назва:** simvastatin;**основні фізико-хімічні властивості:** двоопуклі таблетки блакитного кольору, квадратної форми, вкриті плівковою оболонкою, з відтиском “10” на одному боці і відтиском “Z” - на іншому боці таблетки по 10 мг; двоопуклі таблетки блідо-рожевого кольору, квадратної форми, вкриті плівковою оболонкою, з відтиском “20” на одному боці і відтиском “Z” на іншому боці таблетки по 20 мг;**склад:** 1 таблетка містить 10,0 мг; 20,0 мг симвастатину;**допоміжні речовини:** лактоза (гранульована), крохмаль 1500, гідроксіанізол бутильований, кислота аскорбінова, кислота лимонна (безводна), целюлоза мікрокристалічна, кремнію оксид колоїдний, тальк, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза (pharmacoat 606), гідроксипропілцелюлоза (Klucel - LF), пропіленгліколь, титану діоксид, барвник – лак брильянтовий синій FCF – для таблеток 10 мг; заліза оксид червоний – для таблеток 20 мг.**Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою.**Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА- редуктази. Код АТС С10А А01.**Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Зоста - гіполіпідемічний засіб, який синтезують із продукту ферментації *Aspergillus terreus*. Після прийому внутрішньо симвастатин, який є неактивним лактоном, шляхом гідролізу переходить у відповідну b-гідроксильну форму – основний метаболіт і інгібітор ГМГ-КоА-редуктази – ферменту, який є каталізатором на ранніх стадіях біосинтезу холестерину. Симвастатин знижує вміст загального холестерину у плазмі крові, а також рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів; крім того, незначно збільшує рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), понижуючи таким чином співвідношення ЛПНЩ / ЛПВЩ і загальний холестерин / ЛПВЩ.

Активна форма симвастатину є специфічним інгібітором ГМГ-КоА-редуктази – ферменту, який каталізує реакцію утворення мевалонової кислоти із ГМГ-КоА. Оскільки процес утворення мевалонату із ГМГ-КоА відбувається на ранній стадії біосинтезу холестерину, лікування симвастатином не супроводжується накопиченням в організмі потенціально токсичних стеролів. Більш того, ГМГ-КоА достатньо швидко перетворюється в ацетил-КоА – речовину, яка бере активну участь у багатьох біосинтетичних процесах в організмі.

Симвастатин значно знижує концентрацію загального холестерину і ЛПНЩ у випадку гетерозиготної сімейної і несімейної гіперхолестеринемії, а також при змішаних типах гіперліпідемії, коли збільшення рівня холестерину є основним порушенням.

Фармакокінетика. Концентрація активної форми симвастатину в системному кровотоці становить 5% від перорально прийнятої дози; 95% симвастатину зв'язується з білками плазми крові.

60 % від прийнятої пероральної дози симвастатину екскретується з калом у незміненому вигляді, 10–15 % екскретується нирками. Період напіввиведення активного метаболіту становить 1,9 години.

Позитивний терапевтичний ефект відмічався через 2 тижні лікування, досягаючи максимуму на 4-6-й тиждень прийому і зберігався протягом усього періоду прийому препарату. У разі припинення прийому симвастатину концентрація рівня загального холестерину (ХС) у крові поверталась до вихідного рівня.

Показання для застосування. Препарат застосовують з метою зниження підвищеного рівняІнструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, аполіпротеїну В і тригліцеридів у хворих на первинну гіперхолестеринемію (типу Іа і Ів), гетерозиготну сімейну холестеринемію чи комбіновану (змішану) гіперліпідемію у тих випадках, коли дієта і інші немедикаментозні методи неефективні. Симвастатин показаний у поєднанні з дієтою і іншими немедикаментозними методами для зниження збільшеного рівня загального холестерину і аполіпротеїну В у хворих на гомозиготну сімейну гіперхолестеринемію і гіпертригліцеридемію.

Спосіб застосування та дози. Перед початком прийому препарату хворому слід призначити стандартну гіпохолестеринову дієту, якої необхідно дотримуватись під час медикаментозного лікування.

При гіперліпідемії початкова доза становить 10 мг на добу в 1 прийом увечері. Залежно від індивідуальної реакції початкова доза може бути знижена до 5 мг. За необхідності підбір дози слід проводити з інтервалом не менше 4 тижнів до 40 мг на добу включно в 1 прийом увечері. При зниженні рівня ЛПНЩ нижче 75 мг/дл (1,94 ммоль/л) або загального холестерину плазми крові нижче 140 мг/дл (3,36 ммоль/л) слід знизити дозу препарату до 5 мг.

Доза симвастатину для хворих на гомозиготну сімейну гіперхолестеринемію становить 40 мг на добу ввечері або 80 мг на добу, 1-2 рази на добу. Зосту слід використовувати як доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування таких пацієнтів, у яких інші методи лікування не ефективні.

Максимальна доза становить 80 мг препарату на добу.

Побічна дія. Загалом препарату властива добра переносимість; більша частина побічних ефектів виражена незначною мірою і носить мінущий характер. При проведенні клінічних досліджень частота побічних ефектів становила близько 1%.

З боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та печінки: зрідка – гепатит, болі в ділянці епігастрії, запор, метеоризм, нудота, блювання, діарея, панкреатит.

З боку центральної нервової системи: астенія, головний біль, запаморочення, судоми, парестезії, периферична нейропатія.

Дерматологічні реакції: шкірний висип, свербіж, кропив'янка, алопеція.

З боку системи кровотворення: анемія, тромбоцитопенія, еозинфілія, збільшення СОЕ.

Інші: можливі міопатія, рабдоміоліз, катаракта; при підвищеній чутливості до препарату можливі ангіоневротичний набряк, вовчакоподібний синдром, міалгія, ревматоїдна поліміалгія, васкуліт, артрит, артралгія, фотосенсибілізація, пропасниця, припливи крові до обличчя, ядуха та загальна слабкість. Можливо збільшення активності трансаміназ лужної фосфатази і γ -глутамітрансферази у плазмі крові.

Протипоказання. Підвищена чутливість до симвастатину, захворювання печінки в період загострення або персистуюче збільшення рівня трансаміназ у плазмі крові, періоди вагітності та годування груддю, діти до 16 років.

Передозування. Описані декілька випадків передозування препарату (доза становила 450 мг на добу), при цьому у хворих були відсутні специфічні симптоми і ускладнення. Випадків щодо ускладнень у разі передозування не зареєстровано. За необхідності проводять симптоматичне лікування.

Особливості застосування. Можливий розвиток міопатії, яка виявляється міалгією або м'язовою слабкістю, асоційованою із значним збільшенням рівня креатинкінази (КК), - більш ніж у 10 разів перевищуючого верхні граничні норми. Рабдоміоліз відмічається рідко, повідомлень щодо розвитку рабдоміолізу при прийомі Зости дотепер не зафіксовано. Терапію симвастатином необхідно припинити у випадку діагностованої або ймовірної міопатії.

До призначення Зости, періодично в ході лікування у всіх хворих необхідно контролювати функцію печінки. Пацієнти, яким доза була збільшена до 80 мг, повинні бути повторно обстежені через 3

місяці. Особливу увагу слід приділити хворим із підвищеним рівнем трансаміназ у плазмі крові. У них слід негайно провести повторне обстеження даних показників, а в ході лікування повторювати аналізи більш часто. За наявності тенденції до збільшення рівня трансаміназ плазми крові, особливо якщо рівень постійно перевищує верхню граничну норму більше ніж у 3 рази, лікування необхідно припинити.

З обережністю призначають хворим, які зловживають алкоголем, а також за наявності в анамнезі захворювань печінки.

Оскільки симвастатин практично не виводиться із сечею, немає необхідності знижувати дози хворим з помірною нирковою недостатністю. Хворим з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дозу більше 10 мг на добу слід призначати з обережністю.

У пацієнтів похилого віку (старше 65 років) при прийомі симвастатину зниження загального ХС і ЛПНЩ, аналогічне, як у пацієнтів середнього віку.

У хворих, які отримують антикоагулянти кумаринового ряду, необхідно визначати протромбіновий час до початку лікування симвастатином, а потім достатньо часто – протягом початкового періоду лікування. З моменту стабілізації протромбінового часу можна контролювати його з інтервалами, прийнятими при лікуванні антикоагулянтами кумаринового ряду.

Оскільки не доведена безпека прийому препарату вагітними, лікування симвастатином слід негайно припинити після встановлення вагітності.

При застосуванні симвастатину необхідно контролювати рівень трансаміназ сироватки, періодично потрібно проводити дослідження функції печінки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Ризик розвитку міопатії збільшується при супутньому лікуванні гемфіброзілом та іншими фібратами, а також ніотиновою кислотою в гіполіпідемічних дозах (більше 1 г на добу). При одночасному прийомі хворими циклоспорину, фібратів або ніотинової кислоти максимальна доза симвастатину не повинна перевищувати 10 мг на добу.

Симвастатин та інші інгібітори ГМГ-КоА-редуктази метаболізуються цитохромом Р450 ізоформою 3А4, тому препарати, які в терапевтичних дозах виявляють інгібуєчий ефект на цей шлях метаболізму, можуть суттєво підвищити в плазмі рівень інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази і таким чином підвищити ризик розвитку міопатії. До них відносять циклоспорин, ітраконазол, кетоконазол та інші протигрибкові - азоли, антибіотики групи макролідів (еритроміцин, кларитроміцин) та антидепресант нефазодон. Симвастатин може посилювати ефект антикоагулянтів кумаринового ряду.

Зоста ефективна і як монотерапія, і в комбінації із секвестрантами жовчних кислот.

Умови та термін зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі 10-25 °С. Термін придатності - 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, 2 або 5 блістерів у картонній упаковці.

Виробник. "ЮСВ ЛІМІТЕД", Індія.

Адреса. Б.С.Д. Марг Роуд, Гованді, Мумбаї Індія.