

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Вазиліп®
(Vasilip)

Склад:

діюча речовина: симвастатин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг, 40 мг або 80 мг симвастатину;

допоміжні речовини:

лактози моногідрат, крохмаль прежелатинізований, бутилгідроксіанізол (Е 320), кислота лимонна безводна, кислота аскорбінова, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, гіпромелоза, тальк, пропіленгліколь, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гіполіпемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Препарати, що знижують концентрацію холестерину та тригліцеридів у сироватці крові.

Код АТС С10А А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

1. Ішемічна хвороба серця.

Ішемічна хвороба серця та високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень (інфаркт або транзиторний ішемічний напад). Препарат знижує рівень загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у хворих на ішемічну хворобу серця і, таким чином, уповільнює прогресування коронарного атеросклерозу, зменшує ризик розвитку інфаркту міокарда та летальних випадків. Знижує ризик ускладнень після проведення коронарної ревазуляризації (аортокоронарне шунтування і черезшкірна транслюмінальна ангіопластика).

2. Гіперхолестеринемія

Вазиліп регулює концентрацію загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцеридів у сироватці крові пацієнтів із первинною гіперліпемією (типи Іа і Ів), включаючи полігенну гіперхолестеринемію, гетерозиготну спадкову гіперхолестеринемію та змішану гіперліпемію.

Препарат також може застосовуватись для зниження високого рівня загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із гомозиготною спадковою гіперхолестеринемією.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату; захворювання печінки в активній фазі; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові невідомого генезу; вагітність і період годування груддю, комбіноване застосування потужних інгібіторів активності цитохрому Р450 3А4 (СУР3А4) (наприклад, ітраконазолу, кетоконазолу, інгібіторів протеази ВІЛ, еритроміцину, кларитроміцину, телітроміцину та нефазодону).

Спосіб застосування та дози.

Рекомендований діапазон доз становить від 10 до 80 мг щодня при пероральному застосуванні однієї дози ввечері. У разі необхідності дозу можна змінювати через кожні 4 тижні лікування до досягнення максимальної дози 80 мг на добу при її введенні у вигляді однієї дози ввечері. Дозу 80 мг на добу рекомендується застосовувати лише при лікуванні пацієнтів з тяжкою гіперхолестеринемією та високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень.

Гіперхолестеринемія: Звичайною початковою дозою є 10 – 20 мг на добу при застосуванні один раз ввечері. Пацієнтам, яким потрібне значне зниження рівня холестерину ЛПНЩ (більше ніж на 45 %), необхідно почати лікування із приймання дози 20 – 40 мг на добу один раз ввечері. Корекцію дози, за

необхідності, слід робити таким чином, як зазначено вище.

Гомозиготна спадкова гіперхолестеринемія: На підставі результатів контрольованого клінічного дослідження рекомендованою дозою симвастатину є 40 мг на добу 1 раз, ввечері або 80 мг на добу при застосуванні за три прийоми – 20 мг вранці, 20 мг - в обід і 40 мг - ввечері. У таких пацієнтів симвастатин слід застосовувати як допоміжний засіб до інших способів лікування для зниження рівня ліпідів (наприклад, аферез ЛПНЩ) або у випадках відсутності можливості проведення іншого лікування.

Профілактика серцево-судинних ускладнень: Для лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (незалежно від наявності чи відсутності гіперліпідемії) рекомендована доза симвастатину становить від 20 до 40 мг на добу при одноразовому застосуванні ввечері. Лікарську терапію слід розпочинати разом з дієтою та фізичними вправами. Корекцію дози у разі необхідності слід проводити таким чином, як зазначено вище.

Супутнє лікування: Симвастатин чинить ефективну дію як при самостійному застосуванні, так і у комбінації з секвестрантами жовчних кислот (холестирамін, коlestипол).

Препарат необхідно приймати або більше ніж за 2 години до застосування секвестранту жовчних кислот, або більше ніж через 4 години після застосування. У пацієнтів, які разом із симвастатином застосовують циклоспорин, гемфіброзил, інші фібрати або ніацин у ліпідознижувальній дозі (≥ 1 г на добу), доза симвастатину не повинна перевищувати 10 мг на добу. У пацієнтів, які разом із симвастатином приймають аміодарон або верапаміл, доза симвастатину не повинна перевищувати 20 мг на добу.

Дозування при нирковій недостатності: Для пацієнтів з помірним зниженням функції нирок не потрібно змінювати дозу. Для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну - менше 30 мл/хв) дози вище 10 мг можна застосовувати лише у разі крайньої необхідності і під ретельним медичним наглядом.

Застосування при лікуванні пацієнтів літнього віку: Змінювати дозу не потрібно.

Побічні реакції.

Можуть спостерігатися запори, нудота, метеоризм, диспепсія, біль у животі, діарея, блювання, головний біль, порушення сну та підвищення показників печінкових ферментів (АЛТ, АСТ); рідше виникають запаморочення, втомлюваність, слабкість м'язів, свербіж та алопеція. Надзвичайно рідко (zareєстровано поодинокі випадки) виникають депресія, периферична нейропатія, порушення потенції, порушення функції нирок, протейнурія, панкреатит, помутніння кристалика, дерматоміозити, шкірні висипи та екзема, міопатія, яка виявляється болем у м'язах, слабкістю м'язів та підвищенням рівня м'язової фракції креатинкінази. У виняткових випадках може розвиватись рабдоміоліз із подальшою нирковою недостатністю. Ризик розвитку міопатії з рабдоміолізом збільшується у пацієнтів, які також застосовують інший гіполіпідемічний препарат, циклоспорин або деякі препарати, що також підвищують рівень симвастатину в крові.

Синдром підвищеної чутливості, який також виникає дуже рідко, може виявлятися у вигляді ангіоневротичного набряку, васкуліту, дерматоміозиту, тромбоцитопенії, еозинофілії, збільшення швидкості осідання еритроцитів, появи симптомів та ознак артриту, шкірних висипів, фоточутливості, підвищення температури тіла і почервоніння.

Передозування.

Описано декілька випадків передозування симвастатину, проте у таких пацієнтів не спостерігали будь-яких тяжких порушень або наслідків.

При передозуванні симвастатину треба проводити звичайні для таких випадків заходи (промивання шлунка, застосування активованого вугілля, контроль життєвих функцій). Крім того, необхідно контролювати функцію печінки та нирок, а також рівень креатинкінази у сироватці крові.

При появі міопатії з подальшим рабдоміолізом і гострою нирковою недостатністю застосування препарату слід негайно припинити, за необхідності – провести гемодіаліз.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю. Жінкам дітородного віку рекомендують застосовувати симвастатин лише за умови, що ймовірність вагітності буде повністю виключена.

Діти.

Симвастатин не рекомендується застосовувати дітям віком до 18 років.

Особливості застосування.

Терапія симвастатином може зумовити підвищення рівня сироваткових трансаміназ у сироватці крові. Перед початком лікування рекомендують визначити рівень трансаміназ у сироватці і в подальшому регулярно контролювати ці показники протягом усього періоду терапії. Якщо рівень трансаміназ сироватки більш ніж утричі перевищує верхню межу норми, лікування необхідно припинити. З особливою обережністю рекомендують призначати симвастатин пацієнтам, які зловживають алкоголем або мають хронічне захворювання печінки. При застосуванні препарату Вазиліп необхідно виключити вживання алкоголю.

Симвастатин може зумовити підвищення активності креатинкінази, у поодиноких випадках може розвинути міопатія. Проявами міопатії є значне підвищення рівня цього ферменту у крові (більше ніж у 10 разів порівняно з нормою), а також біль, слабкість м'язів. У найскладніших випадках може розвинути рабдоміоліз (руйнування м'язової тканини). Це може спричинити гостру ниркову недостатність.

Ризик виникнення міопатії і рабдоміолізу збільшується при одночасному застосуванні симвастатину з потужними інгібіторами СYP3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, інгібітори протеаз ВІЛ, еритроміцин, кларитроміцин, телітроміцин та нефазодон). За необхідності проведення лікування ітраконазолом, кетоконазолом, інгібіторами протеаз ВІЛ, еритроміцином, кларитроміцином, телітроміцином та нефазодоном застосування симвастатину слід припинити на весь період такого лікування. Крім того, Вазиліп при одночасному прийомі з циклоспорином, іншими фібратами, ніацином слід застосовувати з обережністю.

У пацієнтів з нирковою недостатністю ризик виникнення міопатії вищий. Підвищення активності креатинфосфокінази також треба враховувати при диференційній діагностиці за груднинного болю.

Лікування симвастатином необхідно тимчасово припинити за декілька днів до проведення хірургічного втручання.

Вивчення безпеки та ефективності застосування симвастатину для дітей віком до 18 років не проводилось.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Симвастатин не впливає або майже не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Проте слід враховувати, що при проведенні післямаркетингових досліджень іноді повідомлялось про появу запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування симвастатину одночасно з фібратами, ніацином, еритроміцином, кларитроміцином, кетоконазолом, ітраконазолом, нефазодоном, циклоспорином підвищують ризик виникнення міопатії і рабдоміолізу. Ці препарати є інгібіторами цитохрому P450 3A4, який бере участь у метаболізмі препарату Вазиліп у печінці. Подібні ускладнення можуть виникати при одночасному застосуванні симвастатину у високих дозах (80 мг) з аміодароном та верапамілом. При одночасному застосуванні з ритонавіром може підвищуватись концентрація симвастатину у сироватці. Застосування симвастатину одночасно з варфарином може посилити вплив останнього на систему згортання крові і таким чином підвищити ризик кровотечі.

У пацієнтів, які одночасно застосовують симвастатин і дигоксин, рівень дигоксину у сироватці може

підвищитись, тому за такими хворими треба ретельно спостерігати.

Одночасне застосування симвастатину з грейпфрутовим соком спричиняє підвищення концентрації першого в сироватці.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Симвастатин є інгібітором гідроксиметилглутарил-КоА-редуктази – ферменту, який бере участь у синтезі холестерину в печінці. Симвастатин знижує концентрацію загального холестерину, холестерину ЛПНЩ та тригліцеридів у плазмі крові. При цьому знижується також концентрація холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тоді як концентрація холестерину ЛПВЩ помірно підвищується. Крім цього, симвастатин має низку інших позитивних ефектів, зокрема покращує функцію ендотелію кровоносних судин; чинить антиоксидантну дію, а також пригнічує проліферацію та міграцію клітин при атеросклеротичному процесі.

Фармакокінетика. Від 61 до 85 % симвастатину у формі неактивного лактону всмоктується зі шлунково-кишкового тракту і перетворюється в печінці на активну терапевтичну форму. Під час першого проходження через печінку понад 79 % абсорбованого препарату затримується в ній і метаболізується. Максимальна концентрація активних метаболітів досягається через 1,1–3 години після прийому препарату. Після всмоктування відбувається гідроліз симвастатину в печінці з утворенням активної бета-гідроксикислої форми. Зв'язування з білками плазми становить 98 %. Препарат і його активні метаболіти знаходяться, головним чином, у печінці, яка є основним місцем прояву їх активності. Напівперіод виведення ($t_{1/2}$) основного активного метаболіту становить 1,9 години, а загальний кліренс з організму – 31,8 л/год. Близько 60 % препарату виводиться з калом (препарат, який не всмоктався, а також його метаболіти у жовчі) і 13 % - із сечею (неактивні метаболіти).

Терапевтичний ефект досягається через 4–6 тижнів лікування.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

10 мг і 20 мг – круглі, злегка двоопуклі, зі скошеним краєм, білі таблетки, вкриті плівковою оболонкою;
40 мг – круглі, трохи двоопуклі білі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеним краєм та з насічкою з одного боку;

80 мг – овальні, білі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Термін придатності.

Вазиліп 10 мг, 20 мг і 40 мг – 3 роки;

Вазиліп 80 мг – 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, 20 мг, 40 мг № 14 (7x2), № 28 (7x4) (2 або 4 блістерні упаковки по 7 таблеток); таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг № 28 (7x4), № 56 (7x8), № 84 (7x12) (4, 8 або 12 блістерних упаковок по 7 таблеток) у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження. Шмар'ешка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.