

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ЛОВАСТАТИН (LOVASTATIN)

### **Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить ловастатину в перерахуванні на 100 % речовину 20 мг;  
*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний; лактоза, моногідрат; повідон; кальцію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ КоА-редуктази. Код АТС С10А А02.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Гіперхолестеринемія:

- первинна з високим вмістом ліпопротеїдів низької щільності (типи Іа і Іб) за відсутністю ефекту від дієтотерапії;
- комбінована з гіпертригліцеридемією (гіперліпопротеїнемія типу Іб).

Атеросклероз (для уповільнення прогресування коронарного атеросклерозу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та гіперхолестеринемією).

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до ловастатину або іншого компоненту препарату, порушення функції нирок, захворювання печінки в фазі загострення або пристійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів печінкових трансаміназ у сироватці крові в три і більше разів.

Протипоказаний одночасний прийом інгібіторів СУР3А4 (включаючи ітраконазол, кетоконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеаз, боцепревір, телапревір, еритроміцин, кларитроміцин, телитроміцин, нефазодон).

#### **Спосіб застосування та дози.**

Перед початком лікування і при прийомі препарату пацієнтам слід дотримуватися стандартної низькохолестеринової дієти. Зазвичай при легких формах гіперхолестеринемії препарат застосовують внутрішньо 1 раз на день увечері під час їжі в дозі 20 мг. Рекомендована доза ловастатину становить 10-80 мг 1-2 рази на добу. Якщо пацієнту потрібно знизити кількість ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) на 20 %, то лікування слід починати з дози 20 мг на день.

При недостатній ефективності препарату дозу збільшують (з інтервалами не менше 4 тижнів) до 40-80 мг на 1 чи 2 прийоми.

Максимальна добова доза – 80 мг в 1-2 прийоми (під час сніданку та вечері). В ході лікування рекомендується періодично перевіряти рівень холестерину крові для можливої корекції дози.

Тривалість лікування залежить від проявів і тяжкості перебігу захворювання.

Дітям у віці 10-17 років (дівчаткам призначають тільки за умови наявності менструацій не менше 1 року) з сімейної гетерозиготною гіперліпідемією рекомендовано призначати по 20 мг на день, при цьому максимальна добова доза не повинна перевищувати 40 мг.

#### **Побічні реакції.**

Ловастатин, зазвичай, переноситься добре. Побічні реакції, як правило, протікають у легкій формі і є короткочасними.

Не всі зазначені побічні реакції пов'язані з прийомом безпосередньо ловастатину, більшість з них зареєстровані при застосуванні інших препаратів цієї групи (статинів).

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, втрата апетиту, біль у животі, закріп, діарея, диспепсія, метеоризм, сухість у роті, зміна смаку, регургітація кислим, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатит, холестатична жовтяниця, цироз, жирове переродження печінки, фульмінантний некроз печінки, гепатома, печінкова недостатність.

*З боку кістково-м'язової системи:* міалгії, міопатії, спазми м'язів, артралгії. У хворих, які застосовували одночасно циклоспорин, гемфіброзил або нікотинову кислоту, розвивається рабдоміоліз, що призводить до виникнення гострої ниркової недостатності.

*З боку нервової системи:* запаморочення, вертиго, головний біль, параліч лицевого нерва, тремор, парестезії, периферична нейропатія.

*Психічні розлади:* збудження, неспокій, депресія, когнітивні розлади (втрата пам'яті, забудькуватість, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), безсоння.

*З боку крові та лімфатичної системи:* гемолітична анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини* алопеція, свербіж, висип, депігментація шкіри, сухість шкіри, дерматоміозит, васкуліт, тромбоцитопенічна пурпура.

*Реакції гіперчутливості:* кропив'янка, набряк Квінке, токсичний епідермальний некроліз, анафілаксія, люпус-еритематозний синдром, ревматична поліміалгія, артрит, фоточутливість, пропасниця, озноб, відчуття приливів, синдром Стівенса-Джонсона.

*З боку репродуктивної системи:* гінекомастія, зниження лібідо, еректильна дисфункція.

*Зміни лабораторних показників:* підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, гама-глутаміл-транспептидази, білірубину, транзиторне підвищення вмісту креатинінфосфокінази.

*Зі сторони органів зору:* подразнення слизової оболонки очей, затуманення зору, офтальмоплегія, у деяких пацієнтів може відмічатися помутніння кришталика, хоча чіткого причинно-наслідкового зв'язку з прийомом препарату не виявлено.

*Інші:* біль у грудях, порушення функції щитовидної залози, астенія, слабкість, задишка.

### **Передозування.**

*Симптоми:* міопатії (рабдоміоліз), погіршення функції печінки, нудота, блювання, діарея.

*Лікування:* симптоматичне. Специфічного антидоту немає. Гемодіаліз неефективний.

Тривале застосування препарату посилює імовірність прояву побічних ефектів.

При появі болю у м'язах або слабкості, особливо на тлі пропасниці, необхідно припинити прийом препарату.

### **Застосування в період вагітності або годування груддю.**

Ловастатин протипоказаний під час вагітності і в період годування груддю.

### **Діти.**

Ловастатин допустимо застосовувати за призначенням лікаря у підлітків у віці 10-17 років (дівчаткам призначають тільки за умови наявності менструацій не менше 1 року) з сімейною гетерозиготною гіперліпідемією.

### **Особливі заходи безпеки.**

Відсутні.

### **Особливості застосування.**

Під час лікування пацієнти повинні перебувати на стандартній дієті з низьким вмістом холестерину. З обережністю застосовують ловастатин для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки в анамнезі, а також при хронічному алкоголізмі.

Перед початком лікування, а також періодично (по клінічних показаннях) в ході лікування ловастатином рекомендується проводити печінкові проби. Пацієнти повинні бути проінформовані про необхідність негайно повідомляти про будь-які симптоми, які можуть вказувати на ураження печінки, включаючи втомлюваність, відсутність апетиту, біль в правому підребер'ї, сеча темного кольору або жовтяниця. Необхідно враховувати можливість ризику розвитку міопатії, ниркової недостатності, вираженої гіпотензії. При одночасному застосуванні ловастатину з певними препаратами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») підвищується ризик розвитку міопатії.

*Заходи безпеки, необхідні для зниження ризику розвитку міопатії/рабдоміолізу.*

1. Протипоказаний одночасний прийом ловастатину з наступними препаратами: ітраконазол, кетоконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеаз, боцепревір, телапревір, еритроміцин, кларитроміцин, телітроміцин, нефазодон, а також з великою кількістю грейпфрутового соку (1 л на добу).
2. Слід уникати одночасного прийому ловастатину з гемфіброзілом і іншими фібратами, циклоспорином.
3. Доза ловастатину не повинна перевищувати 20 мг на добу для пацієнтів, які приймають одночасно даназол, дилтіазем, верапаміл або ліпідознижуючі дози ніацину ( $\geq 1$  г на добу).
4. Доза ловастатину для пацієнтів, які приймають аміодарон, не повинна перевищувати 40 мг на добу.
5. При одночасному прийомі ранолазину може знадобитися корекція дози ловастатину.
6. Слід проявляти обережність при одночасному призначенні колхіцину та ловастатину.
7. Необхідно попередити пацієнта про те, що в разі підвищення температури і виникнення болючості або слабкості в м'язах потрібно негайно звернутися до лікаря.

Наявність даних симптомів, а також 10-кратне підвищення рівня креатинінфосфокінази (КФК) в крові може свідчити про розвиток міопатії. У цьому випадку слід негайно припинити терапію ловастатином. У більшості випадків після негайного припинення прийому ловастатиноу симптоми міопатії зникають, а рівень КФК знижується.

8. У більшості пацієнтів, у яких розвинувся рабдоміоліз під час лікування ловастатином, відзначався обтяжений анамнез, у тому числі ниркова недостатність, переважно як наслідок тривалого перебігу цукрового діабету.

Лікування ловастатином необхідно тимчасово призупинити під час гострих інфекційних захворювань, за декілька днів до хірургічних втручань, а також після травм і в післяопераційний період.

Не застосовувати у пацієнтів зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа чи синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Функції ендокринної системи: при прийомі інгібіторів ГМК-Ко-А-редуктази, в тому числі ловастатиноу, повідомлялось про підвищення рівня гліколізованого гемоглобіну і підвищення концентрації глюкози в сироватці крові натщесерце.

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

В даний момент таких повідомлень немає.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій .***

Препарати, які підвищують ризик розвитку міопатії/рабдоміолізу:

1. сильні інгібітори CYP3A4: ітраконазол, кетоконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеаз, боцепревір, телапревір, еритроміцин, кларитроміцин, телитроміцин, нефазодон (див. розділ «Протипоказання»).

Ловастатин метаболізується системою CYP3A4, тому дані препарати знижують виведення ловастатиноу;

2. препарати, які самі здатні викликати міопатії при монотерапії (гемфіброзил та інші фібрати, препарати нікотинової кислоти (ніюцин) (див. розділ «Особливості застосування»);

3. інші препарати: даназол, дилтіазем і верапаміл (при одночасному прийомі з ловастатином в дозі вище 20 мг), циклоспорин, аміодарон, колхіцин, ранолазин (див. розділ «Особливості застосування»).

При одночасному застосуванні ловастатиноу з антикоагулянтами (похідними кумарину) можливе збільшення часу кровотечі та протромбінового часу. У хворих, які отримують антикоагулянти (похідні кумарину) і ловастатин, необхідно контролювати протромбіновий час.

При застосуванні великої кількості грейпфрутового соку (більше 1 л на день), як інгібітора CYP3A4, можливе збільшення концентрації ловастатиноу в плазмі крові. Тому під час застосування ловастатиноу слід обмежити прийом грейпфрутового соку.

Холестирамін і жовчні кислоти підсилюють гіполіпідемічний ефект.

Не відмічено значущих клінічних взаємодій з блокаторами  $\beta$ -адренорецепторів.

Ловастатин не впливає на концентрацію дигоксину в плазмі крові.

### ***Фармакологічні властивості.***

**Фармакодинаміка.** Ловастатин належить до гіполіпідемічних засобів, виділений із культури *Aspergillus terreus*. Гальмує початкові стадії біосинтезу холестерину в печінці. При застосуванні внутрішньо ловастатин як неактивний лактон гідролізується до  $\beta$ -гідроксикислоти (активна форма ловастатиноу), яка специфічно блокує 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА) редуктазу, фермент, який каталізує перетворення ГМГ-КоА у мевалонат, що дозволяє блокувати біосинтез холестерину на початковій стадії. Призводить до зниження в крові концентрації загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), в дещо меншій мірі – тригліцеридів і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), аполіпопротеїну В. Разом з тим, дещо підвищує вміст антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ).

**Фармакокінетика.** При застосуванні внутрішньо ловастатин із травного тракту всмоктується повільно і не повністю (близько 30 % прийнятої дози), прийом натщесерце знижує абсорбцію на 30 %. Максимальна концентрація досягається через 2 години, але потім рівень у плазмі швидко знижується і через 24 години становить 10 % від максимального. Як ловастатин, так і його  $\beta$ -гідроксикислотний метаболіт у загальному судинному руслі циркулюють у зв'язаній з білками плазми формі (близько 95 %). Стабільна рівноважна концентрація ловастатиноу (і його активних похідних) при застосуванні 1 раз на добу на ніч (холестерин синтезується здебільшого вночі) досягається на 2-3-й день терапії та в 1,5 рази перевищує зумовлену одноразовою дозою. Проникає крізь ГЕБ та плацентарний бар'єр, накопичується у

печінці, де окислюється до метаболітів, частина із яких зберігає активність. Ловастатин вдебільшого виділяється з жовчю. Близько 85 % дози виводиться з калом і лише 10 % – з сечею. Виражений гіполіпідемічний ефект розвивається через 2 тижні, максимальний – протягом 4-6 тижнів.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, круглої форми, з плоскою поверхнею, з фаскою.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження.** 01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.