

[Инструкция Ливазо таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 1 мг №28 \(14x2\)](#)

ВНИМАНИЕ! Вся информация взята из открытых источников и предоставляется исключительно в ознакомительных целях.

Ливазо таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 1 мг №28 (14x2)



Действующее вещество: Питавастатин

Лекарственная форма: Таблетки

Фармакотерапевтическая группа: Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы.

Состав

действующее вещество: кальция питавастатин;

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1,045 кальция питавастатину, что соответствует 1 мг питавастатину, или

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2,09 кальция питавастатину, что соответствует 2 мг питавастатину, или

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 4,18 кальция питавастатину, что соответствует 4 мг питавастатину;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза низькозамещена, гипромеллоза, магния-алюминия силикат, магния стеарат, титана диоксид (E 171), триэтилцитрат, кремния диоксид коллоидный безводный.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы.

Код АТС С10А А08.

Показания

Для снижения повышенного общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП); взрослым пациентам с первичной гиперхолестеринемией, в том числе гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и комбинированной (смешанной) дислипидемией, когда ответ на диету и другую немедикаментозную терапию является недостаточной.

Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к питавастатину или к любой из вспомогательных веществ или других статинов;
- печеночная недостаточность тяжелой степени, заболевание печени в активной стадии или стойкое повышение сывороточных трансаминаз невыясненной этиологии (более чем в 3 раза выше верхней границы нормы [ВГН]);
- значения клиренса креатинина (КК) более чем в 5 раз превышающих верхнюю границу нормы;
- миопатия;
- одновременная терапия циклоспорином.

Способ применения и дозы

Таблетку не следует разжевывать. Ливазо можно принимать в любое время дня, независимо от приема пищи. Желательно, чтобы пациент принимал таблетки в одно и то же время каждый день. Терапия статинами, как правило, является более эффективной вечером через суточный ритм липидного метаболизма. Пациенты должны находиться на диете с пониженным содержанием холестерина до начала лечения. Важно, чтобы пациенты продолжали соблюдать диету во время лечения.

Взрослые	Обычная начальная доза составляет 1 мг 1 раз в сутки. Коррекцию дозы следует проводить с интервалом в 4 недели или более. Дозы необходимо подбирать индивидуально, согласно уровню ХС-ЛПНП, схемы терапии и состояния пациента. Большинство пациентов нуждается дозы, составляющей 2 мг. Максимальная суточная доза 4 мг.
Пациенты пожилого возраста	Нет необходимости в коррекции дозы.

Обычная начальная доза составляет 1 мг 1 раз в сутки. Коррекцию дозы следует проводить с интервалом в 4 недели или более. Дозы необходимо подбирать индивидуально, согласно уровню ХС-ЛПНП, схемы терапии и состояния пациента.

Пациенты с нарушениями функции почек

При нарушении функции почек легкой степени коррекция дозы не нужна, однако питавастатин следует применять с осторожностью. Дозу 4 мг при легком и среднем степенях нарушения функции почек следует применять ТОЛЬКО при тщательном мониторинге функции почек после постепенного титрования дозы.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью не рекомендуется применять дозу, равную 4 мг.

Пациенты с нарушениями функции печени легкой и средней степени

Доза 4 мг не рекомендуется пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Максимальную суточную дозу 2 мг можно применять при тщательном мониторинге функции печени.

Побочные реакции

Побочные реакции и их частота, наблюдаемые при применении Ливазо в рекомендованных дозах в ходе контролируемых клинических исследований и в постмаркетинговый период, указаны ниже согласно классам систем органов. Частота определяется следующим образом:

- очень частые ($\geq 1/10$);
- частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
- нечастые ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$);
- единичные ($1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);
- редкие (менее $< 1/10\ 000$) и частота не известна.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы

Нечастые: анемия.

Нарушение обмена веществ, метаболизма

Нечастые: анорексия.

Психические расстройства

Редкие: бессонница.

Неврологические расстройства *Частые:* головная боль.

Нечастые: головокружение, дисгевзия, сонливость.

Нарушения со стороны органов зрения *Редкие:* снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата

Нечастые: звон в ушах.

Желудочно-кишечные расстройства *Частые:* запор, диарея, диспепсия, тошнота. *Нечастые:* боль в животе, сухость во рту, рвота.

Одиночные: глосодиния, острый панкреатит.

Расстройства гепатобилиарной системы

Нечастые: повышение активности трансаминаз (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы). *Одиочные:* холестатическая желтуха, отклонения от нормы показателей функции печени, заболевания печени.

Изменения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечастые: зуд, высыпания.

Редкие: крапивница, эритема.

Нарушения со стороны опорно-двигательной системы, соединительной ткани и костей

Частые: миалгия, артралгия.

Нечастые: мышечные спазмы.

Редкие: миопатия, рабдомиолиз.

Расстройства со стороны мочевыделительной системы

Нечастые: поллакиурия.

Общие расстройства

Нечастые: астения, недомогание, усталость, периферический отек.

Повышение уровня креатининкиназы в крови в > 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН) отмечалось в 49 с 2800 (1,8 %) пациентов, которые получали препарат Ливазо во время контролируемых клинических исследований. Уровне, что в 3 10 раз превышали ВГН и сопровождались симптомами со стороны мышц (миалгия, миопатия и, реже, рабдомиолиз) были единичными.

Постмаркетинговый опыт

Подавляющее большинство пациентов в исследовании получали по 1 мг или 2 мг питавастатину, а не по 4 мг. У 10,4 % пациентов отмечались нежелательные явления и 7,4 % пациентов отказались от терапии из-за развития нежелательных явлений. Показатель миалгии составил 1,08 %. Большинство нежелательных явлений были легкими. Показатель нежелательных явлений был выше в течение 2 лет у пациентов с лекарственной аллергией (20,4 %) или заболеванием печени или почек (13,5 %) в анамнезе.

Во время пост-маркетингового наблюдения было два сообщения о рабдомиолиз, что нуждался в госпитализации (0,01 % пациентов).

Кроме того, имеющиеся спонтанные постмаркетинговые сообщения о эффекты со стороны скелетных мышц, включая миалгию и миопатию, у пациентов, которые получали Ливазо при всех рекомендуемых дозах. Были также получены сообщения о развитии рабдомиолиза, что сопровождалось острой почечной недостаточностью и без нее, в том числе летальный рабдомиолиз.

Передозировка

При передозировке возможно усиление симптомов побочных реакций. Специальной терапии в случае передозировки нет. Лечение должно быть симптоматическим, и в случае необходимости следует проводить поддерживающую терапию. Следует контролировать функцию печени и уровне УК. Гемодиализ неэффективен. Антидота нет.

Применение в период беременности или кормления грудью

Ливазо противопоказан во время беременности и кормления грудью. Женщины репродуктивного возраста должны применять соответствующие меры контрацепции во время лечения препаратом Ливазо. Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ КоА-редуктазы превышает пользу от лечения во время беременности. Исследования на животных свидетельствуют о репродуктивной токсичности, но отсутствие тератогенного потенциала. Если пациентка планирует забеременеть, лечение необходимо прекратить как минимум за месяц до зачатия. Если беременность наступает во время применения препарата Ливазо, лечение необходимо немедленно прекратить.

Ливазо противопоказан в период кормления грудью. Пивастатин выделяется с грудным молоком у животных. Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком у человека. При необходимости применения пивастатину, необходимо воздержаться от грудного вскармливания.

Дети

Препарат не применяют в педиатрической практике.

Особенности применения

Влияние на мышцы

Как и в случае применения других ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы (статинов), существует вероятность развития миалгии, миопатии и реже рабдомиолиза. Пациентам следует рекомендовать сообщать о любой дискомфорт со стороны мышц. Следует определять уровни креатинкиназы (КК) у любого пациента, который сообщает о боль, чувствительность или слабость в мышцах, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой.

Креатинкиназу не следует определять после энергичных упражнений или при наличии любой другой причины повышения УК, что может вносить путаницу в интерпретацию результата. При повышенных концентрациях УК (> 5 раз выше ВГН) подтверждающий тест необходимо провести в течение 5-7 дней.

До начала лечения

Как и в случае применения других статинов, Ливазо следует назначать с осторожностью пациентам со склонностью к развитию рабдомиолиза. Следует определять уровень креатининкиназы для установления исходного уровня в таких ситуациях:

- почечная недостаточность;
- гипотиреоз;
- личный или семейный анамнез наследственных мышечных нарушений;

- мышечная токсичность при применении фибрату или другого статина в анамнезе;
- заболевания печени или злоупотребление алкоголем в анамнезе;
- пациенты пожилого возраста (от 70 лет) с другими определенными факторами риска развития рабдомиолиза.

В таких ситуациях рекомендуется клинический мониторинг, следует оценить соотношение возможного риска и ожидаемой пользы от лечения.

Во время лечения

Пациентам рекомендуется сообщать о боли, слабость или судороги в мышцах сразу после их возникновения. Следует определять уровни креатинкиназы (КК) и прекратить лечение при повышении уровней КК более чем в 5 раз выше верхней границы нормы. Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения, если мышечные симптомы являются тяжелыми, даже если уровни КК не более чем в 5 раз превышают верхнюю границу нормы. Если симптомы исчезают и уровни КК возвращаются к норме, то может рассматриваться вопрос о возобновлении лечения препаратом Ливазо в дозе 1 мг и при тщательном мониторинге.

Влияние на печень

Как и в случае применения других статинов, препарат Ливазо следует с осторожностью назначать пациентам с заболеванием печени в анамнезе или тем, кто регулярно потребляет чрезмерное количество алкоголя. До начала лечения препаратом Ливазо и периодически в ходе лечения необходимо контролировать показатели функции печени. Лечение Ливазо необходимо прекратить пациентам со стойким повышением сывороточных трансаминаз (АЛТ и АСТ), превышающим в 3 раза ВГН.

Влияние на почки

Ливазо следует с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени. Повышение дозы следует проводить только при тщательном мониторинге функции почек после постепенного титрования дозы. Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени не рекомендуется применять дозу 4 мг.

Интерстициальные заболевания легких

Сообщалось о интерстициальное заболевание легких при применении некоторых статинов, особенно при долгосрочной терапии. Выражены признаки могут включать одышку, непродуктивный кашель и ухудшение общего состояния здоровья (усталость, потеря массы тела и лихорадка). В случае подозрения на развитие интерстициального заболевания легких у пациента терапию статинами необходимо прекратить.

Другие эффекты

Временное приостановление терапии Ливазо рекомендуется на время лечения эритромицином, другими макролидными антибиотиками или фузидиевой кислотой. Ливазо следует с осторожностью назначать пациентам, которые принимают препараты, приводящие к развитию миопатии (например, фибраты или ниацин).

Лактоза Таблетки содержат лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами

Учитывая возможность возникновения головокружения и сонливости во время лечения препаратом Ливазо необходимо воздержаться от управления автотранспортом и работы с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Питавастатин активно транспортируется в гепатоциты несколькими путями (в том числе полипептидом, транспортирующего органические анионы, OATP), которые могут быть вовлечены в некоторые из следующих взаимодействий.

Циклоспорин: одновременное применение одной дозы циклоспорина с Ливазо в равновесном состоянии привело к 4,6-кратного увеличения AUC питавастатину. Ливазо противопоказан пациентам, которые получают циклоспорин.

Эритромицин: одновременное применение с препаратом Ливазо приводило к 2,8-кратному увеличению AUC питавастатину. Временное приостановление лечения Ливазо рекомендуется на время лечения эритромицином или другими макролидными антибиотиками.

Гемфиброзил и другие фибраты: применение монотерапии фибратами иногда ассоциируется с развитием миопатии. Одновременное применение фибратов со статинами ассоциировалось с повышенным риском миопатии и рабдомиолизом. Ливазо следует с осторожностью назначать одновременно с фибратами. Во время фармакокинетических исследований одновременное применение препарата Ливазо с гемфиброзилом приводило к 1,4-кратному увеличению AUC питавастатину, а AUC фенофибрату увеличилось в 1,2 раза.

Ниацин: исследования взаимодействия препарата Ливазо и ниацина не проводились. Монотерапия ниацином ассоциировалась с развитием миопатии и рабдомиолизом. Таким образом, Ливазо следует с осторожностью назначать одновременно с ниацином.

Фузидиевая кислота: были сообщения о серьезных проблемах со стороны мышц, такие как рабдомиолиз, в результате взаимодействия между фузидиевой кислотой и статинами. На время лечения фузидиевой кислотой рекомендуется временное приостановление лечения Ливазо.

Рифампицин: одновременное назначение с препаратом Ливазо приводило к 1,3-кратному увеличению AUC питавастатину вследствие снижения поглощения печенью.

Ингибиторы протеазы: одновременное назначение с препаратом Ливазо может привести к незначительным изменениям AUC питавастатину.

Езетимиб и его метаболит глюкуронид ингибируют всасывание холестерина из продуктов питания и желчи. Одновременное назначение с препаратом Ливазо не влияет на уровень концентрации езетимибу или его метаболита глюкуронида в плазме, а езетимиб не влияет на концентрацию питавастатину в плазме.

Ингибиторы CYP3A4: исследования взаимодействия с итраконазолом и грейпфрутовым соком, известными ингибиторами CYP3A4, не выявили клинически значимого эффекта на плазменные концентрации питавастатину.

Дигоксин, известный Г-гр субстрат, не взаимодействует с Ливазо. При одновременном назначении не наблюдалось никакого значительного изменения в концентрации питавастатину или дигоксина.

Варфарин: равновесные фармакокинетические и фармакодинамические свойства (INR и PT) варфарина у здоровых добровольцев не зависели от одновременного применения Ливазо по 4 мг в сутки. Однако, как и в случае применения других статинов, у пациентов, которые получали варфарин, следует контролировать протромбиновое время или международное нормализационное соотношение (МЧС) при включении препарата Ливазо в схему терапии.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Питавастатин конкурентно ингибирует ГМГ КоА-редуктазу, ограничивая скорость действия фермента в биосинтезе холестерина, и ингибирует синтез холестерина в печени. Вследствие этого экспрессия рецепторов ЛПНП в печени повышается, способствуя захвату циркулирующих ЛПНП из крови, снижению общего холестерина (ХС) и холестерина-ЛПНП (ХС-ЛПНП) в крови. Его стойкое ингибирование печеночного синтеза холестерина снижает секрецию ЛП НЧ в кровь, снижая уровни триглицеридов в плазме (ТГ).

Ливазо снижает повышенный уровень ХС-ЛПНП, общего холестерина и триглицеридов и увеличивает уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Препарат снижает Аро-В и приводит к вариабельных увеличение Аро-А1 (см. таблицу ниже).

Доза-ответ у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (скорректированное среднее изменение в процентах от исходного уровня в течение 12 недель)

Доза	N	ХС-ЛПНП	ЗХС*	ХС-ЛПВП	ТГ	Аро-В	Аро-А1
Плацебо	51	• 4,0	• 1,3	2,5	• 2,1	0,3	3,2
1 мг	52	• 33,3	• 22,8	9,4	• 14,8	• 24,1	8,5
2 мг	49	• 38,2	• 26,1	9,0	• 17,4	• 30,4	5,6
4 мг	50	• 46,5	• 32,5	8,3	• 21,2	• 36,1	4,7

*нескориговано

Фармакокинетика.

Всасывания: питавастатин быстро всасывается из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и пик концентрации в плазме достигается в течение одного часа после приема внутрь. Всасывание не зависит от приема пищи. Препарат в неизменном виде проходит энтерогепатическую циркуляцию и хорошо всасывается из тонкой кишки и подвздошной кишки. Абсолютная биодоступность питавастатину составляет 51 %.

Распределение: питавастатин более чем на 99 % связывается с белками в плазме человека, в основном с альбумином и альфа 1-кислотным гликопротеином, а средний объем распределения составляет приблизительно 133 л. Питавастатин активно транспортируется в гепатоциты, место действия и метаболизма, многими печеночными носителями, в том числе OATP1B1 и OATP1B3. Плазменная AUC является переменной с приблизительно 4-кратным диапазоном между самыми высокими и самыми низкими значениями. Исследования по SLCO1B1 (ген, который кодирует OATP1B1) позволяют предположить, что полиморфизм данного гена может объяснить большое колебание в AUC. Питавастатин не является субстратом для р-гликопротеина.

Метаболизм: питавастатин в неизмененном виде является преобладающей частью препарата в плазме. Основной метаболит - неактивный лактон, который формируется через конъюгат глюкуронида питавастатину эфирного типа UDP глюкуронозилтрансферазой (UGT1A3 и 2B7). Исследования *in vitro*, с использованием 13 изоформ человеческого цитохрома P450 (CYP) показывают, что метаболизм питавастатину с помощью CYP является минимальным; CYP2C9 (и в меньшей степени CYP2C8) отвечает за метаболизм питавастатину до незначительных метаболитов.

Выведение из организма: питавастатин в неизмененном виде быстро выводится из печени в желчь, но подвергается энтерогепатической рециркуляции, что обуславливает длительность его действия. Менее 5 % питавастатину выводится с мочой. Период полувыведения из плазмы колеблется от 5,7 часа (одна доза) до 8,9 часа (равновесное состояние), и очевидно среднее геометрическое перорального клиренса составляет 43,4 л/час после однократной дозы.

Влияние пищи: максимальная концентрация питавастатину в плазме снижалась на 43 % при применении с пищей с высоким содержанием жиров, но AUC оставалась неизменной.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты: AUC питавастатину в 1,3 раза выше у пожилых пациентов старше 65 лет. Это не влияло на безопасность и эффективность Ливазо пожилым пациентам.

Пол: AUC питавастатину увеличена в 1,6 раза у женщин. Это не влияло на безопасность и эффективность применения Ливазо женщинам.

Раса: не отмечалось никакой разницы между фармакокинетическими профилями питавастатину здоровых добровольцев монголоидной и европеоидной рас.

Дети: фармакокинетических данных относительно педиатрической популяции нет.

Почечная недостаточность: для пациентов с почечной недостаточностью средней степени и пациентов на гемодиализе, значение AUC увеличивалось в 1,8 раза и 1,7 раза, соответственно.

Ливазо следует с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени. Повышение дозы следует проводить только при тщательном мониторинге функции почек после постепенного титрования дозы. Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени не рекомендуется применять дозу 4 мг.

Печеночная недостаточность: у пациентов с легкой (класс А по классификации Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью AUC была в 1,6 раза выше, чем у здоровых добровольцев, а у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени (класс В по классификации Чайлда-Пью) AUC была в 3,9 раза выше. Ограничение дозы рекомендуется пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени. Ливазо противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Основные физико-химические свойства

круглые белые таблетки покрытые пленочной оболочкой, с одной стороны которых вытеснены буквы «КС», а с другой стороны - «1» (для Ливазо 1 мг), или «2» (для Ливазо 2 мг), или «4» (для Ливазо 4 мг).

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Для защиты от света хранить блистер в упаковке.

Хранить при температуре не выше 25°C.

Упаковка

Для дозировки 1 мг: по 7, 14 или 15 таблеток в белых, покрытых ПВХ ПВдХ/АL блистерах; по 1 или 2 блистера в картонной пачке.

Для дозировки 2 мг: по 7, 10, 14, 15 или 20 таблеток в белых, покрытых ПВХ ПВдХ/АL блистерах; по 1, 2, 3 или 5 блистеров в картонной пачке.

Для дозировки 4 мг: по 7, 10, 14 или 15 таблеток в белых, покрытых ПВХ ПВдХ/АL блистерах; по 1, 2 или 3 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель нерозфасованого продукта

Пьер Фабре Медикаман Продюксон, Франция.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рю Дю Лисе, 45500 Ж'ен, Франция.

Производитель, который осуществляет первичное и вторичное упаковки, отвечает за контроль качества и выпуск серии

Рекордати Индастриа Химика е Фармасевтика С.п.А., Италия.

Внимание! Текст описания препарата "Ливазо таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 1 мг №28 (14x2)" предоставлен для общей информации и ознакомления и является упрощённым вариантом официальной аннотации к лекарству. Перед приобретением и использованием препарата обязательно обратитесь к врачу и получите профессиональные рекомендации. Данный текст размещён на портале сугубо для ознакомительных целей и не может служить основанием для самолечения. Только врач может выносить решение о назначении того или иного лекарства, определять дозу и график приёма.