

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ACTALIPID

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ACTALIPID

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка: Simvastatin 10 mg, 20 mg и 40 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 ПОКАЗАНИЯ

Пациенти с висок риск от развитие на исхемична болест на сърцето ИБС или с доказана ИБС

При пациенти с висок риск от развитие на ИБС (с или без хиперлипидемия) т.е. при пациенти с диабет, с анамнеза за инсулт или друга мозъчносъдова болест, периферна съдова болест или доказана ИБС Actalipid е показан за:

- Намаляване риска от големи съдови инциденти (нефатален инфаркт на миокарда, коронарна смърт, мозъчни инсулти, реваascularизационни процедури);
- Намаляване риска от големи коронарни инциденти (нефатален инфаркт на миокарда, коронарна смърт);
- Намаляване риска от мозъчен инсулт;
- Намаляване необходимостта от коронарни реваascularизационни процедури (коронарен артериален байпас, перкутанна транслуменална коронарна ангиопластика);
- Намаляване необходимостта от периферни и други некоронарни реваascularизационни процедури;
- Намаляване риска от хоспитализация по повод стенокардия.

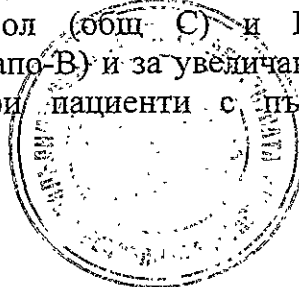
При пациенти с диабет Actalipid е показан за намаляване риска от развитие на усложнения от страна на големите периферни съдове (периферни реваascularизационни процедури, ампутации на долни крайници, улкуси на краката).

При хиперхолестеролемични пациенти с ИБС продуктът е показан за забавяне на коронарната атеросклероза, вкл. намаляване развитието на нови лезии и нови тотални оклузии.

Пациенти с хиперлипидемия

- Actalipid е показан като добавка към диетата за намаляване на повишените нива на общия холестерол (общ С) и LDL-C, триглицеридите (TG) и алипопротеин В (апо-В) и за увеличаване на високоплътния холестерол (HDL-C) при пациенти с първична

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	04.09.06г. (-14220-22)
702/08.08.06	<i>[Signature]</i>



хиперхолестеролемия (Fredrickson Тип IIa) или комбинирана (смесена) хиперлипидемия (Fredrickson Тип IIb), когато повлияването от съответната диета или други нефармакологични средства е недостатъчно. Actalipid понижава съотношенията LDL/HDL и общ холестерол/HDL.

- Actalipid е показан за лечение на пациенти с хиперлипидемия (Fredrickson Тип IV хиперлипидемия);
- Actalipid е показан за лечение на пациенти с първична дисбеталипопротеинемия (Fredrickson Тип III хиперлипидемия);
- Actalipid е показан в добавка към диетата и към други недietetични мерки за лечение на пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия за намаляване на повишените нива на общия-С, LDL-С, апо-В.

Деца с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия

Actalipid е показан в добавка към диетата за намаляване на общия-С, LDL-С, TG и апо-В при младежи и девойки на възраст от 10 до 17 години с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия (ХеФХ) поне една година след първата им менструация.

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировката на Actalipid варира от 5 до 80 mg на ден, приеман веднъж дневно вечер. Когато е необходимо, коригирането на дозата се прави през интервали от не по-малко 4 седмици, до максимална доза от 80 mg веднъж дневно вечер.

Пациенти с висок риск от развитие на исхемична болест на сърцето ИБС или с доказана ИБС

При пациенти с висок риск от развитие на ИБС (с или без хиперлипидемия) т.е. при пациенти с диабет, анамнеза за инсулт или друга мозъчносъдова болест, периферна съдова болест или доказана ИБС обичайната начална доза е 40 mg веднъж дневно вечер. Медикаментозното лечение може да започне едновременно с диета или упражнения.

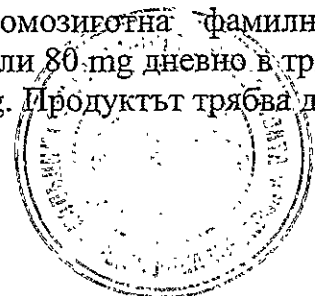
Пациенти с хиперлипидемия (невключени в по-горната рискова група)

Пациентът трябва да бъде поставен на стандартната холестерол-понижаваща диета преди прилагането на Actalipid и спазването ѝ трябва да продължи и по време на лечението с продукта.

Обичайната начална доза е 20 mg дневно, която се приема еднократно вечер. При пациенти, при които е необходимо голямо намаляване на LDL-холестерола (повече от 45%) може да се започне с доза 40 mg веднъж дневно вечер. Пациенти с лека до умерена хиперхолестеролемия могат да бъдат лекувани с начална доза от 10 mg Actalipid.

Пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия

Препоръчаната дневна доза за пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия е 40 mg дневно, приети вечер или 80 mg дневно в три отделни дози от 20 mg, 20 mg и вечерна доза от 40 mg. Продуктът трябва да



бъде използван в добавка към друго намаляващо холестерола лечение (LDL-афереза).

Придружаваща терапия

Actalipid е фективен самостоятелно или в комбинация със секвестранти на жлъчните киселини.

При пациенти, приемащи cyclosporine, danazol, gemfibrozil, други фибрати (освен fenofibrate) или niacin (никотинова киселина) в намаляващи липидите дози (≥ 1 g дневно) в комбинация с Actalipid, дозата Actalipid не трябва да превишава 10 mg дневно. При пациенти, приемащи продукта заедно с amiodarone или verapamil, дозата Actalipid не трябва да превишава 20 mg дневно.

Деца (10-17 години) с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия

Препоръчителната обичайна начална доза е 10 mg веднъж дневно, приемана вечер. Препоръчителният дозов интервал е 10-40 mg дневно, максималната препоръчителна доза е 40 mg дневно. Дозите трябва да бъдат индивидуални според целта на терапията.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Тъй като продуктът не претърпява значима бъбречна екскреция не е необходима корекция на дозата при пациенти с умерена степен на бъбречна недостатъчност.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min) дози, превишаващи 10 mg дневно трябва внимателно да бъдат обсъдени и ако се приеме, че са необходими, да бъдат прилагани с голямо внимание.

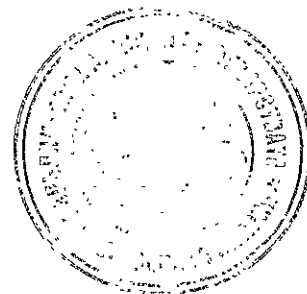
4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към Simvastatin вещество или помощните вещества;
- Активно чернодробно заболяване или необяснима елевация на серумните трансминази;
- Бременност и кърмене.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА

Миопатия/рабдомиолиза

Actalipid и други инхибитори на HMG-CoA-редуктазата могат да предизвикат миопатия, която да се прояви като мускулна болка или слабост, свързана със силна елевация на креатинфосфокиназата (> 10 пъти над нормата). Рабдомиолиза, с или без остра бъбречна недостатъчност от миоглобинурия, се съобщава рядко.



Миопатия от лекарствени взаимодействия

Определени продукти, мощни инхибитори на CYP 3A4 могат да повишат плазмените нива на инхибиторите на HMG-CoA-редуктазата, а оттам и риска от миопатия. Такива са itraconazole, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV-протеазни инхибитори или nefazodone.

Други лекарствени продукти

Честотата и тежестта на миопатията се повишават при едновременно приемане на инхибитори на HMG-CoA-редуктазата с продукти, които водят до миопатия самостоятелно - като gemfibrozil и други фибрати (освен fenofibrate) или (niacin) никотинова киселина в липидопонижаващи дози (≥ 1 g дневно). В тези случаи дозата на Actalipid не трябва да надвишава 10 mg дневно, тъй като рискът от миопатия расте с увеличаване на дозата.

Миопатия се докладва в 6% при пациенти, получаващи 80 mg simvastatin и amiodarone. Дозата на Actalipid при тази комбинация не трябва да надхвърля 20 mg.

Клиницистите трябва да предписват статини с повишено внимание при пациенти с предхождаща анамнеза за миопатия от статин или фибрат, така като и при пациенти със следните състояния, които могат да предразполагат, независимо от терапията, към рабдомиолиза (пациенти с неконтролиран хипотиреоидизъм, с фамилна или персонална анамнеза за наследствено мускулно заболяване или злоупотреба с алкохол)

Чернодробни ефекти

Препоръчва се да се изследва чернодробната функция преди началото на лечението и след това два пъти годишно през първата година от лечението. Пациенти, които приемат 80 mg дневно трябва да се контролират на всеки три месеца. Специално внимание трябва да се обърне на пациенти с елевация на трансaminaзите и при тях контролът трябва да е по-чест. Ако ензимите имат тенденция към повишаване (до три пъти горната граница на нормата) или са резистентни, лечението трябва да се прекрати.

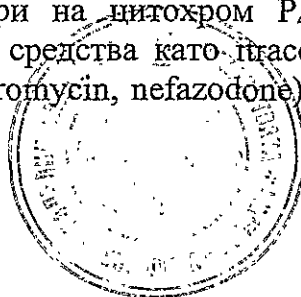
Продуктът трябва да се приема с внимание при пациенти, консумиращи алкохол или с анамнеза за чернодробно заболяване. Активно чернодробно заболяване или необяснима елевация на трансaminaзите са противопоказание за лечение с Actalipid.

Продуктът съдържа лактоза като помощно вещество. Неподходящ е при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

Actalipid съдържа и бутилхидроксианизол (E 320) като помощно вещество. Той има дразнещ ефект върху очите, кожата и лигавиците.

4.4 ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Комбиниран прием на Actalipid с инхибитори на нитохром P₄₅₀ 3A4 (cyclosporin, mibefradil, азолни антимикотични средства като itraconazole, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, nefazodone) трябва



да се предприема с внимание (вж. 4.3. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба).

Сокът от грейпфрут съдържа един или повече компоненти, които инхибират ензимните системи и могат да увеличат плазмените нива на определени лекарствени продукти. По тази причина консумацията на големи количества сок от грейпфрут (повече от 1 литър на ден) трябва да се избягва.

Actalipid потенцира ефекта на кумариновите антикоагуланти. При пациенти на такова лечение протромбиновото време трябва да се определи преди началото на лечението с Actalipid и да се следи достатъчно често докато то продължава. Това се налага и при промяна на дозата на Actalipid.

4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Продуктът не се прилага по време на бременност. Ако по време на лечението настъпи забременяване, приемът на продукта се спира.

Въпреки че не е известно дали продуктът или метаболитите му преминават в майчиното мляко, Actalipid не се прилага в периода на кърмене.

4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Продуктът не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Actalipid се понася добре. Нежеланите реакции са слаби и преходни. При проведени клинични проучвания по-малко от 2% от пациентите са прекъснали лечението.

Най-често срещаната нежелана реакция е запекът (2-3%).

Чести нежелани реакции (>1%)

Гастроинтестинални – запек, коремна болка, флатуленция, гадене.

По-малко чести (0,1-1,0%)

Общи – главоболие, астения;

Гастроинтестинални – диария, диспепсия;

Кожни – обрив.

Редки (<0,1)

Общи – обърканост;

Кръвни – анемия;

Гастроинтестинални – повръщане;

Кожни – обрив, алопеция;

Чернодробни – жълтеница, хепатит, панкреатит;

Мускуло-скелетни – мускулни крампи, миопатия, рабдомиолиза, миалгия;

Неврологични – парестезии, периферна невропатия.

Синдром на свръхчувствителност е докладван много рядко и протича с треска, зачервяване на лицето, уртикария, фоточувствителност, диспепсия.



слабост, ангиоедема, лупусоподобен симптом, полимиалгия, васкулит, тромбоцитопения, еозинофилия, артрит, артралгия.

Промени в лабораторните тестове: рядко повишаване на серумните трансминази, елевация на нивата на алкалната фосфатаза и гама-глутамилтранспептидазата.

Промените в чернодробните ензими са леки и преходни. Съобщава се за повишени нива на серумната креатинфосфокиназа.

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание не се наблюдават специфични симптоми и настъпва възстановяване без последици. Съобщава се за максималната приета доза от 450 mg. Не е известно специфично лечение на предозирането.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код С 10 А А 01

Simvastatin е хиполипидемично средство от групата на статините.

След перорален прием Simvastatin, който е неактивен лактон, се хидролизира до б-хидроксикиселина. Този метаболит е специфичен инхибитор на 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензим А (HMG-CoA) редуктазата. Ензимът катализира биосинтезата на холестерола.

Simvastatin редуцира концентрацията на общия холестерол, LDL-и VLDL-холестерола. В допълнение той повишава HDL-холестерола и намалява плазмените триглицериди. Активната форма на продукта е специфичен инхибитор на HMG-CoA-редуктазата, ензим, който катализира конверсията до мевалонат.

Тази конверсия е ранна стъпка в биосинтезата на холестерола при лечението със Simvastatin и не се очаква натрупване на потенциално токсични стероиди. Като допълнение, HMG-CoA се метаболизира обратно до ацетил-CoA, който взима участие в много синтези в човешкото тяло.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Simvastatin се резорбира добре и претърпява екстензивен first-pass effect в черния дроб, където е мястото на първото му действие. Екскретира се през жлъчката. Наличността на активната форма в системната циркулация след перорален прием е по-малко от 5% от дозата. Деветдесет процента от количеството се свързва с плазмените протеини.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

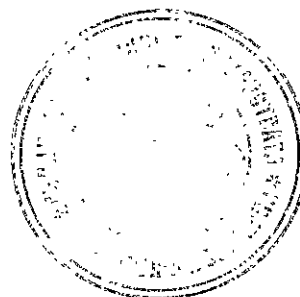
6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Lactose monohydrate

Cellulose microcrystalline

Povidone



Croscarmellose
 Talc
 Ascorbic acid
 Citric acid
 Butylhydroxyanisol
 Magnesium stearate

Състав на филмовото покритие
 Hypromellose (тип Pharmacoat 606)
 Hypromellose (тип Pharmacoat 615)
 Macrogol 6000
 Ferric oxide yellow
 Ferric oxide red
 Titanium dioxide

6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години

6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 30°C!

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Actalipid 10 mg по 30 броя таблетки в банка от полипропилен, по 1 банка в кутия,

По 10 таблетки в блистер от PVC/PE/PVDC/Al фолио, по 3 блистера в опаковка

По 14 таблетки в блистер от PVC/PE/PVDC/Al фолио, по 2 блистера в опаковка

Actalipid 20 mg по 30 броя таблетки в банка от полипропилен, по 1 банка в кутия,

По 10 таблетки в блистер от PVC/PE/PVDC/Al фолио, по 3 блистера в опаковка

По 14 таблетки в блистер от PVC/PE/PVDC/Al фолио, по 2 блистера в опаковка

Actalipid 40 mg по 30 броя таблетки в банка от полипропилен, по 1 банка в кутия,

По 10 таблетки в блистер от PVC/PE/PVDC/Al фолио, по 3 блистера в опаковка



По 14 таблетки в блистер от PVC/PE/PVDC/Al фолио, по 2 блистера в опаковка

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
бул. "Княгиня Мария Луиза" №2
1000 София
България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Август 2006 г.

