

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Ливазо

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ливазо

Международное непатентованное название: питавастатин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

	1 мг	2 мг	4 мг
<i>Активное вещество:</i>			
Питавастатин кальция (эквивалентно питавастатину)	1,045 мг (1,000 мг)	2,090 мг (2,000 мг)	4,180 мг (4,000 мг)
<i>Вспомогательные вещества:</i>			
Лактозы моногидрат	63,085 мг	126,170 мг	252,340 мг
Гипролоза низкозамещенная	12,540 мг	25,080 мг	50,160 мг
Гипромеллоза	1,330 мг	2,660 мг	5,320 мг
Магния алюмометасиликат	1,600 мг	3,200 мг	6,400 мг
Магния стеарат	0,400 мг	0,800 мг	1,600 мг
<i>Пленочная оболочка:</i>			
Опадрай белый ¹	3,000 мг	5,000 мг	9,000 мг

¹Состав опадрая белого на таблетку:

Гипромеллоза	1,9800 мг	3,3065 мг	5,9520 мг
Титана диоксид	0,8000 мг	1,3380 мг	2,4090 мг
Триэтилцитрат	0,2000 мг	0,3305 мг	0,5940 мг
Кремния диоксид коллоидный	0,0200 мг	0,0250 мг	0,0450 мг

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном срезе ядро белого цвета. На одной стороне таблетки - гравировка «КС», на другой - гравировка «1», «2» или «4», в соответствии с дозировкой.



Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство – ГМГ-КоА-редуктазы ингибитор.

Код АТХ: С10АА08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Питавастатин - конкурентный ингибитор ГМГ-КоА (3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А) редуктазы, фермента, катализирующего начальную стадию синтеза холестерина – образование мевалоновой кислоты из ГМГ-КоА. Поскольку превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту представляет собой начальную стадию синтеза холестерина, то применение питавастатина не вызывает накопления в организме потенциально токсичных стеролов. ГМГ-КоА легко метаболизируется до ацетил-КоА, который участвует во многих процессах синтеза в организме. Доказана эффективность препарата Ливазо в отношении снижения концентрации общего холестерина (ОХС) в плазме крови, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) и аполипопротеина В (Апо-В), а также повышения концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и аполипопротеина А1 (Апо-А1) (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Реакция на дозу у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (откорректированное среднее значение процентного изменения по сравнению с исходным уровнем)

Доза	N	ХС ЛПНП	ОХС*	ХС ЛПВП	ТГ	Апо-В	Апо-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

*неоткорректированное

При лечении первичной гиперхолестеринемии и дислипидемии, при назначении терапевтических доз комбинацией (смешанной) Ардипастатин достоверно снижал концентрацию ХС ЛПНП, ОХС, ХС не-ЛПВП, ТГ и Апо-В и повышал концентрацию ХС ЛПВП и Апо-А1. Уменьшалось соотношение ОХС/ХС ЛПВП и Апо-В/Апо-А1. При применении Ливазо в дозе 2 мг достигалось снижение концентрации ХС ЛПНП на 38-39%, и на 44-45 % - при применении дозы 4 мг. В большинстве случаев при назначении

APPROVED BY SCDMTE JSC
12.03.19
Expert: [Signature]
19.03.19

дозы 2 мг, достигался целевой показатель лечения ХС ЛПНП по рекомендациям Европейского общества атеросклероза (EAS).

При лечении пациентов старшей возрастной группы с первичной гиперхолестеринемией и смешанной дислипидемией (≥ 65 лет) при назначении дозы Ливазо 1 мг, 2 мг или 4 мг значения ХС ЛПНП уменьшались на 31%, 39,0% и 44,3% соответственно, целевой уровень, установленный EAS, достигался у 90% пациентов.

При лечении пациентов с первичной гиперхолестеринемией или смешанной дислипидемией в сочетании с 2 или более факторами сердечно-сосудистого риска, или смешанной дислипидемией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, около 80% пациентов достигали установленных EAS целевых показателей ХС ЛПНП. Уровень ХС ЛПНП в этих группах пациентов снижался на 44% и 41% соответственно.

При долгосрочном приеме Ливазо целевое значение, установленное EAS, поддерживалось за счет постоянного стабильного снижения концентрации ХС ЛПНП (-30,5%), а концентрация ХС ЛПВП последовательно росла, с большим повышением концентрации ХС ЛПВП у пациентов с исходно более низкими значениями данного показателя (<40 мг/дл), от 11,9% через 3 месяца до 28,9% через 5 лет.

Атеросклероз

При лечении пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство по поводу острого коронарного синдрома под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования, назначение питавастатина в дозе 4 мг на протяжении 8-12 месяцев приводило к уменьшению объема коронарных бляшек приблизительно на 17% и сопровождалось обратным развитием ремоделирования сосудистой стенки (от 113,0 до 105,4 мм³).

Благоприятные эффекты в отношении смертности и частоты осложнений к настоящему времени не оценены.



Сахарный диабет

У пациентов с гиперлипидемией и нарушением толерантности к глюкозе при назначении Ливазо в дозах 1 мг/сут или 2 мг/сут в дополнение к рекомендациям по изменению образа жизни, впервые выявленный сахарный диабет развивался реже, чем у пациентов, не получавших гиполипидемическую терапию: 39,9% против 45,7% на протяжении периода 2,8 года, отношение рисков составило 0,82.

Данные мета-анализа безопасности питавастатина в отношении риска развития сахарного диабета продемонстрировали нейтральный эффект препарата Ливазо в отношении риска развития новых случаев сахарного диабета по сравнению с терапией другими статинами.

Фармакокинетика

Всасывание

Питавастатин быстро всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 1 часа после приема препарата. Прием пищи не влияет на абсорбцию. C_{max} питавастатина в плазме крови снижается на 43 % при совместном приеме с жирной пищей, но площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) остается неизменной. Неизмененный препарат подвергается кишечно-печеночной рециркуляции и хорошо абсорбируется из тощей и подвздошной кишки. Абсолютная биодоступность питавастатина составляет 51 %.

Распределение

Более 99 % питавастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином и альфа-1 кислым гликопротеином. Средний объем распределения составляет 133 л. Питавастатин активно проникает в гепатоциты при помощи транспортных белков OATP1B1 и OATP1B3. AUC варьирует в пределах 4-кратного увеличения от минимального до максимального значения. Питавастатин не является субстратом для P-гликопротеина.

Метаболизм

В плазме содержится в основном неизмененный питавастатин. Основным метаболитом является неактивный лактон, который образуется из конъюгата питавастатин глюкуронида эфирного типа с участием УДФ-глюкуронозилтрансфераз (UGT1A3 и 2B7). Цитохром P450 влияет на метаболизм питавастатина минимально. Изофермент CYP2C9 (и в меньшей степени изофермент CYP2C8) участвуют в метаболизме питавастатина до второстепенных метаболитов.

Выведение

Питавастатин в неизмененном виде быстро выводится из печени с желчью, но подвергается кишечно-печеночной рециркуляции, обеспечивающей его длительный эффект. Менее 5 % питавастатина выводится почками. Период полувыведения из плазмы варьирует от 5,7 часов (однократный прием) до 8,9 часов (в равновесном состоянии), среднее значение клиренса составляет 43,4 л/час после однократного приема внутрь.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

APPROVED BY SCDMTE ISC
Expert / Date [Signature] 13 03 19
Applicant / Date [Signature] 12 03 19

Пожилые пациенты: при оценке фармакокинетики питавастатина у пожилых пациентов старше 65 лет AUC питавастатина была в 1,3 раза выше. Это не повлияло на эффективность или безопасность.

Печеночная недостаточность: у пациентов с легкими нарушениями функции печени (класс А по классификации Чайлд-Пью) AUC была в 1,6 раз выше чем у здоровых добровольцев, в то время как у пациентов с умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) AUC была в 3,9 раз выше. При выраженном нарушении функции печени применение питавастатина противопоказано.

Почечная недостаточность: у пациентов с умеренной почечной недостаточностью и находящихся на гемодиализе, отмечалось увеличение AUC в 1,8 раз и 1,7 раз, соответственно.

Половые различия: отмечено увеличение AUC у женщин по сравнению с мужчинами в 1,6 раз в исследовании здоровых добровольцев, что никак не сказывалось на эффективности и безопасности препарата Ливазо.

Расовая принадлежность: по результатам фармакокинетического анализа данных, полученных у здоровых добровольцев разной расовой принадлежности (японская и европеоидная популяции), такие факторы, как пол и возраст не влияли на фармакокинетику питавастатина.

Показания к применению

Первичная гиперхолестеринемия, включая гетерозиготную семейную гиперхолестеринемию (гиперлипидемия IIa типа по классификации Фредриксона) или смешанная гиперхолестеринемия (гиперлипидемия IIb типа по классификации Фредриксона), гипертриглицеридемия (гиперлипидемия IV типа по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к питавастатину, вспомогательным компонентам препарата и другим ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы (статины).
- Тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или класс С по классификации Чайлд-Пью, заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)).



- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Миопатия.
- Одновременный прием циклоспорина.
- Беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции у женщины детородного возраста.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

При наличии риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов, наличие в анамнезе заболеваний печени или злоупотребления алкоголем, возраст старше 70 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Ливазо при беременности противопоказано. Женщинам детородного возраста при лечении Ливазо следует использовать надежные методы контрацепции. Так как холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина необходимы для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА редуктазы превышает пользу от лечения препаратом во время беременности. Исследования на животных показали, что питавастатин обладает репродуктивной токсичностью, но без тератогенного потенциала. Если пациентка планирует беременность, следует прекратить лечение как минимум за один месяц до зачатия. При наступлении беременности во время применения Ливазо, лечение следует немедленно прекратить.

Период грудного вскармливания

Применение препарата Ливазо в период грудного вскармливания противопоказано. Питавастатин выводится с молоком лактирующих крыс. Данные о выделении питавастатина с грудным молоком отсутствуют. При необходимости применения препарата Ливазо в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутри, таблетки необходимо проглатывать целиком.



Предпочтителен прием таблетки в одно и то же время суток, лучше вечером, в соответствии с циркадным ритмом липидного обмена. До начала и в процессе лечения пациенты должны придерживаться гипохолестеринемической диеты.

Начальная доза препарата 1 мг в сутки однократно. При необходимости дозу препарата увеличивают с интервалами не менее 4 недель до 2 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально в соответствии с концентрациями ХС ЛПНП, целью лечения и ответом пациента на лечение. Большинству пациентов требуется доза 2 мг. Максимальная суточная доза – 4 мг.

Пациенты с легкими и умеренными нарушениями функции печени: рекомендована максимальная суточная доза 2 мг.

Пациенты с нарушением функции почек: при нарушении функции почек легкой степени тяжести (желательно объективно оценить данную степень с отражением клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации), препарат Ливазо следует применять с осторожностью. Данные по применению максимальной суточной дозы препарата 4 мг при нарушениях функции почек любой степени тяжести ограничены, поэтому назначать максимальную суточную дозу 4 мг необходимо только при тщательном контроле функции почек после постепенного повышения дозы. Не рекомендуется пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек назначать максимальную суточную дозу в 4 мг; рекомендуется рассмотреть ограничение максимальной суточной дозы до 2 мг при тяжелой почечной недостаточности.

Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

В контролируемых клинических исследованиях при приеме рекомендованных доз менее 4% пациентов, получавших лечение препаратом Ливазо, было исключено из исследования в связи с развитием нежелательных реакций. Наиболее распространенной была миалгия.

В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие нежелательные реакции в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто: ≥ 10 , часто: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, редко: от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, очень редко: $< 1/10000$ и частота неизвестна (имеющиеся данные не позволяют определить частоту).

Со стороны органов кроветворения

Нечасто: анемия

Со стороны обмена веществ



Нечасто: анорексия

Нарушение психики:

Часто: бессонница

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль

Нечасто: головокружение, нарушение вкуса, сонливость

Со стороны органов чувств

Нечасто: звон в ушах

Редко: снижение остроты зрения

Со стороны кожных покровов

Нечасто: кожный зуд, сыпь

Редко: крапивница, эритема

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Часто: миалгия, артралгия

Нечасто: мышечные спазмы

Частота неизвестна: иммуноопосредованная некротизирующая миопатия

Со стороны мочевыделительной системы

Нечасто: поллакиурия

Со стороны пищеварительной системы

Часто: запор, диарея, диспепсия, тошнота

Нечасто: боли в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, рвота

Редко: глоссодиния, острый панкреатит, холестатическая желтуха

Лабораторные показатели

Нечасто: повышение активности «печеночных» трансаминаз – аспаргатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности креатинфосфокиназы (КФК).

В клинических исследованиях после приема Ливазо наблюдалось повышение активности КФК в 3 раза выше ВГН у 49 пациентов из 2800 (1,8 %). Уровни превышения ВГН в 10 раз и более с сопутствующими мышечными симптомами отмечались редко, и наблюдались только у одного пациента из ~~2406~~ ~~пациентов, получавших 4 мг~~ Ливазо (0,04 %) в программе клинических исследований.

Прочие

Нечасто: астения, недомогание, повышенная утомляемость, периферические отеки

Опыт постмаркетингового применения

APPROVED BY SCDMTE JSC

Expert / Date: 13.05.19

19.03.19

Было проведено двухлетнее проспективное исследование пострегистрационного наблюдения 20000 пациентов в Японии. Подавляющее большинство из этих пациентов получали питавастатин в дозе 1 или 2 мг, но не 4 мг. У 10,4 % пациентов были зарегистрированы нежелательные реакции, у которых нельзя исключить причинную связь с питавастатином, и 7,4 % пациентов прекратили лечение в связи с развитием нежелательных реакций. Частота возникновения миалгии составляла 1,08 %. Большинство нежелательных реакций были легкими. На протяжении 2-х лет частота нежелательных реакций была выше у пациентов, имевших в анамнезе лекарственную аллергию (20,4 %) или заболевание печени или почек (13,5 %).

Нежелательные реакции и частота их возникновения, наблюдавшиеся в проспективном исследовании пострегистрационного наблюдения, но не в международных контролируемых клинических исследованиях, при применении препарата в рекомендуемых дозах, приведены ниже.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: нарушение функции печени, заболевание печени

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Редко: миопатия, рабдомиолиз

В исследовании пострегистрационного наблюдения имелись два сообщения о рабдомиолизе, при котором пациенты нуждались в госпитализации (0,01 % пациентов).

Кроме того, имеются спонтанные сообщения об эффектах со стороны опорно-двигательного аппарата, включающие миалгию и миопатию у пациентов, лечившихся Ливазо во всех рекомендуемых дозах. Были также получены сообщения о рабдомиолизе с острой почечной недостаточностью и без нее, в том числе, о рабдомиолизе с летальным исходом.

Были также получены спонтанные сообщения о следующих нежелательных реакциях (частота основана на случаях, наблюдаемых в пострегистрационных исследованиях):

Со стороны нервной системы

Нечасто: гипестезия

Со стороны пищеварительной системы

Редко: дискомфорт в животе

APPROVED BY	SCDMTE JSC
Expert / Date	13.03.19
Applicant / Date	19.03.19

Нежелательные явления при применении других статинов:

- нарушение сна, включая кошмарные сновидения;
- амнезия;

- сексуальная дисфункция;
- депрессия;
- интерстициальное заболевание легких;
- сахарный диабет: частота возникновения зависит от наличия или отсутствия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак ≥ 5.6 ммоль/л, индексе массы тела >30 кг/м², повышенная концентрация TG, артериальная гипертензия в анамнезе);
- повышение гликозилированного гемоглобина.

Передозировка

Специфического лечения при передозировке нет.

Необходимо провести симптоматическую терапию, контролировать активность КФК и функцию печени. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Питавастатин активно транспортируется в гепатоциты человека многочисленными печеночными транспортерами (включая транспортный полипептид органических анионов [OATP]), которые могут быть включены в некоторые из следующих взаимодействий.

Циклоспориин: одновременный прием однократной дозы циклоспорина с питавастатином в равновесном состоянии приводит к 4,6-кратному увеличению AUC питавастатина. Влияние равновесного состояния циклоспорина на равновесное состояние питавастатина неизвестно. Препарат Ливазо противопоказан пациентам, получающим лечение циклоспорином.

Эритромицин: одновременный прием эритромицина с питавастатином приводит к 2,8-кратному увеличению AUC питавастатина. Рекомендовано временное прекращение приема питавастатина во время лечения эритромицином или другими антибиотиками группы макролидов.

Гемфиброзил и другие фибраты: в редких случаях монотерапию фибратами связывали с развитием миопатии. Одновременное применение фибратов со статинами связывали с увеличением частоты возникновения миопатии и рабдомиолиза. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении питавастатина с фибратами. В исследованиях фармакокинетики одновременное применение питавастатина с гемфиброзилом приводило к 1,4-кратному увеличению AUC питавастатина и увеличению AUC фенофибрата в 1,2 раза.

Никотиновая кислота (в липидснижающих дозах): исследование взаимодействия при лечении питавастатином и никотиновой кислоты в липидснижающих дозах (более 1



г/сутки) не проводилось. Применение никотиновой кислоты в монотерапии связывали с развитием миопатии и рабдомиолиза. Поэтому при одновременном применении с никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки) препарат Ливазо следует назначать с осторожностью.

Фузидовая кислота: были зарегистрированы тяжелые мышечные нарушения, такие как рабдомиолиз, которые приписывали взаимодействию между фузидовой кислотой и статинами. Во время лечения фузидовой кислотой рекомендовано временно прекратить применение Ливазо.

Рифамицин: одновременное назначение с питавастатином привело к 1,3-кратному увеличению AUC питавастатина вследствие снижения накопления в печени.

Ингибиторы протеазы ВИЧ: одновременное назначение с питавастатином привело к незначительным изменениям AUC питавастатина.

Эзетимиб и его глюкуронидный метаболит ингибируют всасывание пищевого и билиарного холестерина. Одновременное применение питавастатина не оказывало влияния на плазменные концентрации эзетимиба или его глюкуронидного метаболита, и эзетимиб не оказывал влияния на плазменные концентрации питавастатина.

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

Дигоксин, известный субстрат Р-гликопротеина (Pgp), не взаимодействует с питавастатином. При совместном применении не отмечено существенных изменений концентраций питавастатина или дигоксина в плазме крови.

Варфарин: равновесное состояние фармакокинетики и фармакодинамики (МНО [Международное нормализованное отношение] и ПВ [протромбиновое время]) варфарина у здоровых добровольцев не изменялось при совместном применении варфарина с питавастатином в дозе 4 мг ежедневно. Тем не менее, как и при применении других статинов, у пациентов, получающих варфарин, при добавлении к лечению питавастатина следует контролировать ПВ и МНО.

APPROVED BY SCDMTE JSC
Expert / Date 13.03.19
Applicant / Date 26.12.19

Особые указания

Воздействие на мышечную ткань

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы (статинов), существует вероятность развития миалгии, миопатии и, в редких случаях, рабдомиолиза. Следует предупредить пациентов о необходимости сообщать о любых мышечных симптомах. Активность КФК следует определять у любого пациента, сообщающего о мышечной боли.

болезненности мышц при пальпации или слабости, особенно если это сопровождается недомоганием или лихорадкой.

Активность КФК не следует определять после физических нагрузок или при наличии каких-либо других возможных причин повышения КФК, которые могут исказить результат. При повышении активности КФК (в 5 раз выше ВГН), в течение 5-7 дней следует выполнить контрольный анализ.

Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии (ИОНМ) во время лечения или при прекращении приема статинов. ИОНМ клинически проявляется в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в сыворотке крови, которые сохраняются несмотря на отмену статинов.

До лечения

Как и все статины, Ливазо следует с осторожностью назначать пациентам, имеющим предрасполагающие факторы развития рабдомиолиза. Следует определить активность КФК для установления контрольного исходного значения в следующих случаях:

- почечная недостаточность,
- гипотиреоз.
- личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний,
- предшествующий анамнез мышечной токсичности при лечении фибратами или другими статинами,
- наличие в анамнезе заболеваний печени или злоупотребления алкоголем,
- пациентам старше 70 лет с другими предрасполагающими факторами риска развития рабдомиолиза.

В таких случаях рекомендован клинический мониторинг, и риск лечения следует рассматривать в зависимости от возможной пользы. Лечение Ливазо нельзя начинать, если активность КФК в 5 раз превышает ВГН.

Во время лечения

Следует рекомендовать пациенту немедленно сообщать врачу о мышечной боли, слабости или судорогах. Следует определить активность КФК, и лечение прекратить, если активность КФК повышена (в 5 раз выше ВГН). Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения при возникновении тяжелых мышечных симптомов, даже если активность КФК не превышает ВГН в 5 раз. При разрешении симптомов и возвращении активности КФК к норме, может быть рассмотрен вопрос о повторном назначении Ливазо в дозе 1 мг при соблюдении тщательного контроля.

Воздействие на печень



Как и все статины, Ливазо следует с осторожностью назначать пациентам, имеющим в анамнезе заболевания печени, или пациентам, регулярно употребляющим избыточное количество алкоголя. Перед началом лечения Ливазо и затем периодически во время лечения следует проводить функциональные печеночные пробы. Пациентам со стойким повышением активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ и АСТ), превышающим ВГН в 3 раза, следует прекратить лечение Ливазо.

Воздействие на почки

Ливазо следует с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью умеренной или тяжелой степени. Повышать дозу следует только при тщательном контроле. Доза 4 мг не рекомендована пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Сахарный диабет

Некоторые данные свидетельствуют о том, что статины, как класс, приводят к увеличению уровней глюкозы в крови, повышая риск развития сахарного диабета в будущем, а у некоторых пациентов с высоким риском развития сахарного диабета могут привести к уровню гипергликемии, при котором становится показанным формальное лечение сахарного диабета. Тем не менее, эта опасность перевешивается снижением сосудистого риска при лечении статинами, и поэтому не должна являться причиной для прекращения лечения статинами. За пациентами, имеющими риск развития гипергликемии (концентрация глюкозы натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л, индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м², повышенную концентрацию ТГ, артериальную гипертензию), необходим клинический и биохимический контроль в соответствии с национальными рекомендациями. Вместе с тем, по результатам как постмаркетинговых наблюдений для оценки безопасности, так и проспективных исследований не было выявлено никаких подтвержденных сигналов о риске сахарного диабета при применении питавастатина.

APPROVED BY SCDMTE JSC

Expert / Date

13 03 19

18.03.19

Данные зарегистрированы при применении

Интерстициальные заболевания легких

Редкие случаи интерстициальных заболеваний легких / зарегистрированы при применении некоторых статинов, особенно при длительной терапии.

Наблюдаемые клинические признаки включают одышку, непродуктивный кашель и ухудшение общего состояния здоровья (повышенная утомляемость, потеря массы тела и лихорадка). При подозрении на развитие интерстициального заболевания легких терапию статинами следует прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, поскольку возможно развитие таких нежелательных реакций как головокружение и сонливость.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 1 мг, 2 мг и 4 мг.

Для дозировки 1 мг: по 7, 14, 15 таблеток в AL/ПВХ блистер, по 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Для дозировки 2 мг: по 7, 10, 14, 15, 20 таблеток в AL/ПВХ блистер, по 1, 2, 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Для дозировки 4 мг: по 7, 10, 14, 15 таблеток в AL/ПВХ блистер, по 1, 2, 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Рекордати Ирландия Лтд.

Рахинс Ист, Рингаскидди, Ко. Корк, Ирландия.

Производитель

Пьер Фабр Медикамент Продакшн

Площадка Проджифарм, Рю дю Лисе, 45500, Гиеп, Франция.



Упаковщик и выпускающий контроль качества:

Рекордати Химическая и Фармацевтическая Индустрия С.п.А.

Виа Чивитали 1, Милан 20148, Италия.

Организация, принимающая претензии:

ООО «Русфик», Россия

123610 г. Москва, Краснопресненская лаб. Д-12.

тел.: +7 (495) 225-80-01

E-mail: info@rusfic.com

