УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «____»_____20__г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Отрио

Международное непатентованное название
Эзетимиб

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, 10 мг

Фармакотерапевтическая группа
Сердечно-сосудистая система. Липид-модифицирующие препараты. Липид-модифицирующие препараты, простые. Другие липид-модифицирующие препараты. Эзетимиб.
Код АТХ: С10АХ09

Показания к применению
Первичная гиперхолестеринемия:
- препарат Отрио, применяемый одновременно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), показан в качестве дополнительной терапии к диете для пациентов с первичной (гетерозиготной семейной и несемейной) гиперхолестеринемией, недостаточно контролируемой одними статинами
- монотерапия препаратом Отрио показана в качестве дополнительной терапии к диете пациентам с первичной (гетерозиготной семейной и несемейной) гиперхолестеринемией, у которых применение статинов считается нецелесообразным или у пациента выявлена их непереносимость.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:
- препарат Отрио показан для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и острым коронарным синдромом (ОКС) в анамнезе, с предварительным лечением статинами или без него.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия (гоСГХС):

- препарат Отрио, применяемый одновременно со статинами, показан в качестве дополнительной терапии к диете для пациентов с гоСГХС. Пациенты также могут получать дополнительную терапию (например, аферез ЛПНП).

Гомозиготная ситостеролемия (фитостеролемия):

- препарат Отрио показан в качестве дополнительной терапии к диете пациентам с гомозиготной семейной ситостеролемией.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к эзетимибу или к любому из компонентов препарата
- при назначении эзетимиба одновременно со статином необходимо следовать инструкции по применению дополнительно назначенного препарата
- назначение эзетимиба одновременно со статинами противопоказано во время беременности и периода грудного вскармливания
- назначение эзетимиба противопоказано пациентам с активным заболеванием печени или с необъяснимым стойким повышением уровня трансаминаз в сыворотке крови
- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы

Необходимые меры предосторожности при применении

Перед началом лечения пациенты должны перейти к соответствующей липидснижающей диете и продолжать соблюдать эту диету во время всего периода терапии препаратом Отрио.

Если препарат эзетимиба назначается в комбинации со статином, следует внимательно ознакомиться с инструкцией по применению назначаемого дополнительно препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Эзетимиб не влияет на фармакокинетику дапсона, декстрометорфана, дигоксина, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиола и левоноргестрела), глипизида, толбутамида или мидазолама при совместном применении. Циметидин, вводимый с эзетимибом, не оказывает влияния на способность к усвоению эзетимиба.

Антациды

Совместное применение с антацидами снижает скорость всасывания эзетимиба, но не влияет на его способность к усвоению. Это снижение скорости всасывания не считается клинически значимым.

Колестирамин

Совместное применение с колестирамином может ослабить усиление снижения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) путем добавления эзетимиба к колестирамину.

Фибраты

У пациентов, получающих фенофибрат и эзетимиб, врачи должны знать о потенциальном риске возникновения камней в желчном пузыре (холелитиаза) и заболеваний желчного пузыря.

При подозрении на холелитиаз у пациента, получающего эзетимиб и фенофибрат, показано обследование желчного пузыря и лечение препаратом следует прекратить.

Совместное назначение фенофибрата или гемфиброзила приводит к умеренному увеличению общей концентрации эзетимиба в крови.

Совместное применение препарата эзетимиба с другими фибратами не изучалось.

Фибраты могут увеличивать выведение холестерина с желчью, что может привести к холелитиазу. Не исключен риск камнеобразования в желчном пузыре, связанный с терапевтическим применением препарата эзетимиба.

Статины

При совместном применении эзетимиба с аторвастатином, симвастатином, правастатином, ловастатином, флувастатином или розувастатином клинически значимые взаимодействия не отмечены.

Циклоспорин

Следует проявлять осторожность при назначении препарата эзетимиба во время лечения циклоспорином. У пациентов, получающих препарат эзетимиба и циклоспорин, следует контролировать концентрацию циклоспорина.

Антикоагулянты

При совместном применении препарата эзетимиба с варфарином, другим антикоагулянтом кумаринового ряда или флуиндионом необходимо адекватно контролировать показатели международного нормализованного отношения (МНО).

Специальные предупреждения

Ферменты печени

Если препарат эзетимиба назначается в комбинации со статином, контроль функции печени следует проводить в начале лечения и далее в соответствии с рекомендациями для данного статина.

Скелетная мускулатура

Случаи повреждения мышц (миопатии и рабдомиолиза) были зарегистрированы после применения препарата эзетимиба. Большинство пациентов, у которых наблюдался рабдомиолиз, принимали статины вместе с препаратом эзетимиба. Однако о рабдомиолизе сообщалось очень редко при применении только препарата эзетимиба, а также очень редко при добавлении препарата эзетимиба к другим препаратам, которые, как известно, повышают риск рабдомиолиза.

При подозрении на миопатию на основании мышечных симптомов или наличии уровня фермента креатинфосфокиназы (КФК), превышающего верхний предел нормы более, чем в 10 раз, препарат эзетимиба, любые

статины и любые другие сопутствующие препараты, принимаемые пациентом, следует немедленно отменить. Все пациенты, начавшие лечение препаратом эзетимиба, должны быть проинформированы о риске миопатии с указанием незамедлительно сообщать о появлении любой необъяснимой мышечной боли, болезненности или слабости.

Печеночная недостаточность

Поскольку эффект повышенного воздействия эзетимиба на пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью неизвестен, прием препарата эзетимиба не рекомендуется.

Фибраты

Безопасность и эффективность препарата эзетимиба, применяемого одновременно с фибратами, не установлены.

При подозрении на желчнокаменную болезнь (холелитиаз) у пациента, получающего препарат эзетимиба и фенофибрат, показано обследование желчного пузыря и лечение препаратом следует прекратить.

Циклоспорин

Следует проявлять осторожность при совместном назначении эзетимиба и циклоспорина. У пациентов, получающих совместно препарат эзетимиба и циклоспорин, следует контролировать концентрацию циклоспорина.

Антикоагулянты

При совместной терапии с варфарином, другим антикоагулянтом кумаринового ряда или флуиндионом необходимо внимательно следить за уровнем международного нормализованного соотношения (МНО).

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Препарат Отрио содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть практически не содержит натрия.

Применение в педиатрии

Педиатрическая популяция

В связи с ограниченными данными о безопасности и эффективности, данный препарат может применяться детьми и подростками (от 6 до 17 лет) только по назначению врача.

Не давайте это лекарство детям младше 6 лет, потому что информация о применении в этой возрастной группе отсутствует.

Во время беременности или лактации

Одновременное применение препарата Отрио со статинами противопоказано во время беременности и в период кормления грудью. При одновременном применении необходимо следовать инструкции по применению данного статина**.**

Беременность
Препарат Отрио следует назначать беременным только в случае крайней необходимости. Нет доступных данных о применении препарата эзетимиба во время беременности.
Лактация
Препарат Отрио не следует использовать во время лактации. Неизвестно, выделяется ли эзетимиб с грудным молоком человека.
Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
При управлении транспортными средствами или потенциально опасными механизмами следует учитывать, что сообщалось о случаях головокружения.

Рекомендации по применению
Режим дозирования
Рекомендуемая доза составляет одну таблетку препарата Отрио 10 мг в день.
Когда препарат Отрио добавляется к терапии статинами, следует продолжить либо соответствующую обычную начальную дозу этого статина, либо уже начатую более высокую дозу статина. В этих случаях следует проконсультироваться с инструкциями по применению этого конкретного статина.
Применение у пациентов с ишемической болезнью сердца и проявлениями острого коронарного синдрома в анамнезе
Для дополнительного снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и проявлениями острого коронарного синдрома в анамнезе Отрио 10 мг может применяться со статином с доказанной сердечно-сосудистой эффективностью.
Совместное применение с секвестрантами желчных кислот
Препарат Отрио следует применять за ≥ 2 часа до или через ≥ 4 часа после введения секвестранта желчных кислот.

Особые группы пациентов
Дети
Лечение следует начинать под наблюдением специалиста.
Дети и подростки ≥ 6 лет:
безопасность и эффективность применения эзетимиба у детей в возрасте от 6 до 17 лет не установлены. Рекомендации по дозировке не могут быть предоставлены.
Если препарат Отрио назначается одновременно со статином, следует проконсультироваться с инструкциями по дозировке статина у детей.
Дети < 6 лет:
безопасность и эффективность применения эзетимиба у детей < 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста
Для пожилых пациентов подбор дозы препарата не требуется.
Пациенты с печеночной недостаточностью
Для пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью) подбор дозы препарата не требуется. Применение препарата Отрио не рекомендуется пациентам с умеренным (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) и тяжелым (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушением функции.
Пациенты с почечной недостаточностью
У пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется.
Метод и путь введения
Внутрь.
Препарат принимают внутрь в любое время суток независимо от приема пищи.
Меры, которые необходимо принять в случае передозировки
Сообщалось о нескольких случаях передозировки эзетимиба, большинство из которых не сопровождалось возникновением нежелательных реакций, а в случае их возникновения нежелательные явления не были серьезными.
В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение и поддерживающую терапию.
Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата
Если Вы пропустите прием дозы, примите ее, как только Вы об этом вспомните. Если Вы об этом не вспомните до времени приема Вашей следующей дозы, не принимайте пропущенную дозу и вернитесь к Вашему обычному графику приема. Не принимайте двойную дозу препарата.
Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата
При наличии вопросов обратитесь к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае
Обратитесь за неотложной медицинской помощью, если у Вас есть признаки аллергической реакции (реакции гиперчувствительности, включающие анафилаксию, ангионевротический отек) на эзетимиб: сыпь, крапивница; затрудненное дыхание; отек лица, губ, языка или горла, а также, если у Вас наблюдаются признаки воспаления поджелудочной железы (панкреатита) или печени (гепатита) – боли в верхней части живота, вздутие живота, неукротимая рвота, слабость, недомогание, желтушность кожи, белковой оболочки глаза, если у Вас появились

мишеневидные высыпания на коже или слизистых оболочках (мультиформная эритема).
Эзетимиб может вызвать разрушение мышечной ткани (миопатию/рабдомиолиз), что может привести к почечной недостаточности. **Немедленно обратитесь к врачу,** если у Вас появились необъяснимые мышечные боли, болезненность или слабость, особенно если у Вас также высокая температура, необычная усталость или темная моча.
Побочные эффекты могут быть более вероятны у пожилых людей.
Общие побочные эффекты эзетимиба могут включать:
- диарея;
- боль в руке или ноге;
- боль в суставах;
- мышечная боль при приеме эзетимиба со статинами.

Это далеко не полный список побочных эффектов, могут возникнуть и другие. Обратитесь к своему врачу за медицинской консультацией по поводу побочных эффектов.
Поступали сообщения о следующих распространённых побочных эффектах. Если любое из этих явлений вызывает у Вас беспокойство или **продолжается больше одной недели,** Вы должны **связаться со своим врачом:**

Частые (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):
- необычная усталость или слабость;
- головная боль;
- боль в животе, диарея;
- вздутие живота и газы (метеоризм);
- результаты анализа крови, указывающие на нарушения в работе печени (повышение уровня «печеночных» трансаминаз в крови);
- мышечная боль.

Нечастые (могут возникать не более чем у 1 человека из 100 человек):
- снижение аппетита;
- парестезия;
- «приливы» крови к коже лица, повышение артериального давления;
- кашель;
- диспепсия;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- тошнота;
- сухость во рту;
- гастрит;
- зуд, сыпь, крапивница;
- отек ног или рук;
- мышечный спазм, боль в шее, боль в ногах или руках, боль в спине, анализ крови, показывающий повышение креатинкиназы

(лабораторный тест на повреждение мышц), мышечная слабость, боль в суставах (артралгия);
- астения;
- боль в груди, боль.

Неизвестно (на основании имеющихся данных оценить невозможно):
- тромбоцитопения;
- депрессия;
- головокружение;
- одышка;
- запор;
- желчнокаменная болезнь;
- воспаление желчного пузыря (холецистит).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
Одна таблетка содержит:
активное вещество: эзетимиб в пересчете на 100 % вещество – 10,0 мг;
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, натрия лаурилсульфат, повидон (тип К30), натрия стеарилфумарат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской.

Форма выпуска и упаковка
По 10 или 15 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и пленки ПВХ/Аклар® или ПВХ.
3 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2 или 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения
3 года
Не применять по истечении срока годности!
Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
АО «АКРИХИН», Россия,
142450, Московская обл., г.о. Богородский,
г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29, стр. 3, 4.
Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03
Электронная почта: info@akrikhin.ru

Держатель регистрационного удостоверения
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона: +7 7252 (610151)
Номер автоответчика: +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона: +7 7252 (610150)
Номер автоответчика: +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты: complaints@santo.kz ; phv@santo.kz