

## **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. Липидомодифицирующие препараты, простые. Липид-модифицирующие препараты, другие. Эзетимиб.

Код АТХ: С10АХ09

#### **Показания к применению**

*Первичная гиперхолестеринемия:*

- препарат Отрио применяемый одновременно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) 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:*

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

*Гомозиготная сидостеролемиа (фитостеролемиа):*

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

## **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 Lарр (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 эзетрола 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 наличия уровня фермента креатинфосфокиназы (КФК), превышающего верхний предел нормы, 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 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 сообщений о головокружении не поступало.

### **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  $\geq 2$  часа до или через  $\geq 4$  часов после введения секвестранта желчных кислот.

### **Особые группы пациентов**

#### *Дети*

Лечение следует начинать под наблюдением специалиста.

#### *Дети и подростки $\geq 6$ 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**

*Часто*

- головная боль
- боль в животе
- диарея
- метеоризм
- миалгия
- утомляемость

- повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспаратаминотрансферазы (АСТ)

*Нечасто*

- снижение аппетита
- парестезия
- ощущение «приливов» крови к коже лица
- артериальная гипертензия
- кашель
- диспепсия
- гастроэзофагеальный рефлюкс
- тошнота
- сухость во рту
- гастрит
- зуд
- сыпь
- крапивница
- артралгия
- мышечные спазмы
- боль в шее
- боль в спине
- мышечная слабость
- боли в конечностях
- боль в груди
- боль
- астения
- периферический отек
- повышение активности креатининфосфокиназы (КФК) сыворотки крови
- повышение активности гамма-глутамилтрансферазы
- нарушение показателей функции печени

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- тромбоцитопения
- гиперчувствительность, включая сыпь крапивницу, анафилаксию и ангионевротический отек
- депрессия
- головокружение
- одышка
- панкреатит
- запор
- гепатит
- холелитиаз
- холецистит
- мультиформная эритема
- миопатия/рабдомиолиз

**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**

2 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**

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия, 142450, Московская область, 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](mailto:info@akrikhin.ru)

**Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона 7252 (561342)

Номер факса 7252 (561342)

Адрес электронной почты [infomed@santo.kz](mailto: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 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)