***УВАЖАЕМЫЕ ПАЦИЕНТЫ!***

- Не занимайтесь самолечением!

- При появлении первых симптомов заболевания или признаков недомогания незамедлительно обратитесь к врачу!

- Строго выполняйте все назначения врача!

- При подозрении на неэффективность лечения или прогрессирования заболевания срочно обратитесь к врачу!

- Перед началом приема любого препарата внимательно ознакомьтесь с рекомендациями вашего лечащего врача и инструкцией к препарату!

***Помните,* *ВАШЕ ЗДОРОВЬЕ – РЕСУРС для КАЧЕСТВЕННОЙ и ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ЖИЗНИ!***

***Уважаемые пациенты, позаботьтесь о своем здоровье сейчас, пока оно не стало беспокоить Вас!***

**Вся** **информация по перечисленным лекарственным препаратам носит справочный характер и не может заменить официальную инструкцию к лекарственному препарату и рекомендации лечащего врача.**

**Информация по ЛС представлена из государственного реестра лекарственных препаратов, официальный сайт:**

<https://grls.minzdrav.gov.ru/>

**и из регистра лекарственных средств России, официальный сайт:**

<https://www.rlsnet.ru/products/rls-spravocnik-lekarstv-21>

***Эзетимиб***

- Таблетки 10 мг., дозу и кратность приема определяет лечащий врач. Принимается внутрь, 1 раз в сутки, в любое время, вне зависимости от приема пищи.

- Условия хранения: в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 град.

***- Побочные действия:***

Подобно всем лекарственным препаратам препарат ЭЗЕТИМИБ

может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Прекратите прием препарата ЭЗЕТИМИБ и немедленно обратитесь за медицинской помощью в случае возникновения у Вас признаков тяжелых нежелательных реакций!

*Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто — не менее 10%; часто — не менее 1%, но менее 10%; нечасто — не менее 0,1%, но менее 1%; редко — не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко — менее 0,01%, включая отдельные сообщения.*

В клинических исследованиях, в которых пациенты принимали эзетимиб

в дозе 10 мг в сутки в монотерапии, или в комбинации со статином или в

комбинации с фенофибратом, нежелательные реакции обычно были легкими

и преходящими; общая частота нежелательных эффектов и частота случаев

отмены лечения в связи с нежелательными эффектами при приеме эзетимиба

не отличались с данными показателями при приеме плацебо.

Следующие частые ( ≥ 1/100 и < 1/10) или нечастые < 1/1000 и < 1/100)

нежелательные реакции наблюдались при приеме эзетимиба в монотерапии

или при одновременном приеме эзетимиба со статином.

*При приеме препарата Эзетимиб-СЗ в монотерапии*

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания***

**Нечастые:** снижение аппетита.

***Нарушения со стороны сосудов***

**Нечастые:** «приливы» крови к коже лица, повышение артериального

давления.

***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и***

***средостения***

**Нечастые:** кашель.

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

**Частые:** боль в животе, диарея, метеоризм;

**Нечастые:** диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, тошнота.

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани***

**Нечастые:** артралгия, мышечные спазмы, боль в шее.

***Общие расстройства***

**Частые:** утомляемость.

**Нечастые:** боль в груди, боль.

***Лабораторные и инструментальные данные***

**Нечастые:** повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или

аспартатаминотрансферазы (ACT), повышение активности

креатининфо сфокиназы (КФК) сыворотки крови, повышение активности

гамма-глютамилтрансферазы, нарушение показателей функции печени.

*При приеме препарата Эзетимиб-СЗ одновременно со статином*

***Нарушения со стороны нервной системы***

**Частые:** головная боль.

**Нечастые:** парестезии.

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

**Нечастые:** сухость слизистой оболочки рта, гастрит.

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

**Нечастые:** кожный зуд, кожная сыпь, крапивница.

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани***

**Частые:** миалгия.

**Нечастые:** боль в спине, мышечная слабость, боль в конечности.

***Общие расстройства***

**Нечастые:** астения, периферические отеки.

***Лабораторные и инструментальные данные***

**Частые:** повышение активности АЛТ и/или АСТ.

*При приеме препарата Эзетимиб-СЗ одновременно с фенофибратом*

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

**Частые:** боль в животе.

B многоцентровом двойном слепом клиническом исследовании длительностью до 1 года с участием пациентов со смешанной гиперлипидемией частота последовательных клинически значимых повышений (более чем в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН)) активности «печеночных» трансаминаз сыворотки крови составила 4,5 % в группе пациентов, принимавших фенофибрат в монотерапии, и 2,7 % в группе пациентов, принимавших эзетимиб одновременно с фенофибратом. Частота холецистектомии составила 0,6 % в группе пациентов, принимавших фенофибрат в монотерапии, и 1,7 % в группе пациентов, принимавших эзетимиб одновременно с фенофибратом (см. раздел «Особые указания»). Не наблюдалось повышения активности КФК (более чем в 10 раз выше ВГН) ни в одной из групп лечения в данном исследовании.

*Пациенты с ишемической болезнью сердца*

В клиническом исследовании IMPROVE-IT (исследовании снижения риска

развития сердечно-сосудистых событий) 18144 пациентов с ИБС принимали

симвастатин + эзетимиб в дозе 40 мг + 10 мг (п-9067; из которых 6 %

пациентов была проведена титрация дозы до 80 мг + 10 мг) или симвастатин

в дозе 40 мг (п=9077; из которых 27 % пациентов была проведена титрация

дозы до 80 мг). Профиль безопасности препаратов в двух группах был

сходным за весь период наблюдения (медиана длительности наблюдения

составила 6 лет). Частота прекращения приема препарата из-за

нежелательных явлений составила 10,6 % в группе пациентов, принимавших

симвастатин + эзетимиб, и 10,1% в группе пациентов, принимавших

симвастатин. Частота развития миопатии составила 0,2 % в группе

пациентов, принимавших симвастатнн + эзетимиб, и 0,1 % в группе

пациентов, принимавших симвастатин, где миопатия определялась как

необъяснимая мышечная слабость или мышечная боль, сопровождающаяся

повышением активности КФК не менее чем в 10 раз выше ВГН или двумя

последовательными повышениями активности КФК от 5 до 10 раз выше

ВГН. Частота развития рабдомиолиза составила 0,1 % в группе пациентов,

принимавших симвастатнн + эзетимиб, и 0,2 % в группе пациентов,

принимавших симвастатин, где радомиолиз определялся как необъяснимая

мышечная слабость или мышечная боль, сопровождающаяся повышением

активности КФК не менее чем в 10 раз выше ВГН с признаками нарушения

функции почек, двумя последовательными повышениями активности КФК от

5 до 10 раз выше ВГН с признаками нарушения функции почек, или

активностью КФК не менее 10000 МЕ/мл без признаков нарушения функции

почек. Частота последовательных повышений активности «печеночных»

трансаминаз (не менее чем в 3 раза выше ВГН) была 2,5 % в группе

пациентов, принимавших симвастатин + эзетимиб, и 2,3 % в группе

пациентов, принимавших симвастатин (см. раздел «Особые указания»).

Нежелательные явления со стороны желчного пузыря наблюдались у 3,1 %

пациентов, принимавших симвастатин + эзетимиб и 3,5 % пациентов,

принимавших симвастатин. Частота госпитализации с холецистэктомией

была 1,5 % в обеих группах. Рак (определялся как любое новое

злокачественное новообразование) диагностировался в течение исследования

у 9,4% пациентов, принимавших симвастатин + эзетимиб, и 9,5 % пациентов,

принимавших симвастатин.

*Пациенты с хронической болезнью почек*

B клиническом исследовании SHARP (исследование кардио- и

нефропротективного действия) с участием 4650 пациентов. принимавших

комбинированный гиполипидемический препарат с фиксированными дозами

лекарственного эзетимиба (10 мг) и симвастатина (20 мг) 1 раз в сутки, и

4620 пациентов, принимавших плацебо, профили безопасности были

сопоставимы в течение всего периода наблюдения (медиана длительности

наблюдения составила 4,9 года). В данном клиническом исследовании

регистрировались только серьезные нежелательные явления и прекращение

приема препарата по причине развития нежелательных явлений. Частота

прекращения приема препарата была сопоставима в обеих группах (10,4 % в

группе пациентов, принимавших комбинированный препарат

фиксированными дозами эзетимиба и симвастатина , и 9,8 % в группе

пациентов, принимавших плацебо). Частота развития миопатии/

рабдомиолиза составила 0,2 % в группе пациентов, принимавших

комбинированный препарат с фиксированными дозами эзетимиба и

симвастатина, и 0,1 % в группе пациентов, принимавших плацебо.

Последовательные повышения активности «печеночных» трансаминаз (более

чем в 3 раза выше ВГН) наблюдалось у 0,7 % пациентов, принимавших

комбинированный препарат с фиксированными дозами эзетимиба и

симвастатина, и у 0,6 % пациентов, принимавших плацебо. В данном

клиническом исследовании не наблюдалось статистически достоверного

увеличения частоты таких нежелательных явлений, как злокачественные

новообразования (9,4 % в группе пациентов, принимавших комбинированный препарат с фиксированными дозами эзетимиба симвастатина, и 9,5 % в группе пациентов, принимавших плацебо), гепатит, холецистэктомия или осложнения желчнокаменной болезни или панкреатита.

*Лабораторные показатели*

В контролируемых клинических исследованиях частота последовательных

клинически значимых повышений активности «печеночных» трансаминаз в

сыворотке крови (активность АЛТ и / или АСТ в 3 или более раз превышающая ВГН) была сопоставима при применении эзетимиба в монотерапии (0,5 %) и при приеме плацебо (0,3 %). При изучении безопасности комбинированной терапии частота клинически значимого повышения активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови составила 1,3 % у пациентов, принимавших эзетимиб одновременно со статином и 0,4 % у пациентов, принимавших статин в монотерапии. Повышение активности трансаминаз в сыворотке крови обычно протекало бессимптомно, не сопровождалось развитием холестаза и возвращалось на исходный уровень как при продолжении лечения, так и после отмены препарата.

Частота возникновения клинически значимого повышения активности КФК

(в 10 и более раз выше ВГН) у пациентов, принимавших эзетимиб в

монотерапии, была схожей с данным показателем у пациентов, принимавших

плацебо или статин в монотерапии.

***Пострегистрационные наблюдения***

При применении эзетимиба в пострегистраинонном периоде сообщалось о

следующих нежелательных реакциях без указания причинно-следственной

связи.

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** тромбоцитоления.

***Нарушения со стороны иммунной системы:*** реакции гиперчувствительности,

включая анафилаксию, ангионевротический отек, кожную сыпь и крапивницу.

***Нарушения со стороны психики:*** депрессия.

***Нарушения со стороны нервной системы:*** головокружение, парестезии.

***Нарушения со стороны пищеварительной системы:*** панкреатит, запор.

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*** гепатит,

холелитиаз, холецистит.

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*** мультиформная

эритема.

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:***

миалгия, миопатия/рабдомиолиз (см. раздел «Особые указания»).

***Общие расстройства:*** астения.

**Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом.

К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке- вкладыше.

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

*Российская Федерация*

*109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1*

*Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)*

*Телефон: +7 800 550-99-03*

*Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru*

Сайт в информационно-телекоммуникационной

сети

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

***Более подробную информацию о ЛС можно узнать по ссылке на сайте ГРЛС:***

[***https://grls.pharm-portal.ru/grls/9e8492f8-7327-46ec-b4dc-421a4c0cce7b***](https://grls.pharm-portal.ru/grls/9e8492f8-7327-46ec-b4dc-421a4c0cce7b)

***и РЛС:***

[***https://www.rlsnet.ru/active-substance/ezetimib-2674?ysclid=m1gtdvus94367767983***](https://www.rlsnet.ru/active-substance/ezetimib-2674?ysclid=m1gtdvus94367767983)