Апекстатин



Код АТХ:

- C10AA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ловастатин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемическое средство из группы статинов, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Является пролекарством, поскольку имеет в своей структуре закрытое лактоновое кольцо, которое после поступления в организм гидролизуется.

Лактоновое кольцо статинов по своей структуре схоже с частью фермента ГМГ-КоА-редуктазы. По принципу конкурентного антагонизма молекула статина связывается с той частью рецептора коэнзима А, где прикрепляется этот фермент. Другая часть молекулы статина ингибирует процесс превращения гидроксиметилглутарата в мевалонат, промежуточный продукт в синтезе молекулы холестерина. Ингибирование активности ГМГ-КоА-редуктазы приводит к серии последовательных реакций, в результате которых снижается внутриклеточное содержание холестерина и происходит компенсаторное повышение активности ЛПНП-рецепторов и соответственно ускорение катаболизма холестерина (Хс) ЛПНП.

Гиполипидемический эффект статинов связан со снижением уровня общего Хс за счет Хс-ЛПНП. Снижение уровня ЛПНП является дозозависимым и имеет не линейный, а экспоненциальный характер.

Статины не влияют на активность липопротеиновой и гепатической липаз, не оказывают существенного влияния на синтез и катаболизм свободных жирных кислот, поэтому их влияние на уровень ТГ вторично и опосредовано через их основные эффекты по снижению уровня Хс-ЛПНП. Умеренное снижение уровня ТГ при лечении статинами, по-видимому, связано с экспрессией ремнантных (апо Е) рецепторов на поверхности гепатоцитов, участвующих в катаболизме ЛППП, в составе которых примерно 30% ТГ.

По данным контролируемых исследований ловастатин повышает уровень Хс-ЛПВП до 10%.

Помимо гиполипидемического действия, статины оказывают положительное влияние при дисфункции эндотелия (доклинический признак раннего атеросклероза), на сосудистую стенку, состояние атеромы, улучшают

реологические свойства крови, обладают антиоксидантными, антипролиферативными свойствами.

Фармакокинетика

При приеме внутрь ловастатин медленно и не полностью (около 30% принятой дозы) абсорбируется из ЖКТ. Прием натощак снижает абсорбцию на 1/3. C_{max} достигается в течение 2-4 ч, затем уровень в плазме быстро снижается, составляя через 24 ч 10% от максимума. Связывание с белками плазмы - 95%. C_{ss} ловастатина и его активных метаболитов при однократном назначении на ночь достигается на 2-3 сутки терапии и в 1.5 раза выше, чем после однократного приема.

Ловастатин проникает через ГЭБ и плацентарный барьер. Подвергается интенсивному метаболизму при "первом прохождении" через печень, окисляется до бета-гидроксикислоты, ее 6-оксипроизводного и других метаболитов, часть из которых фармакологически активны (блокируют 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу). $T_{1/2}$ - 3 ч. Через кишечник выводится 83%, 10% - почками.

Показания к применению:

Первичные гиперхолестеринемии (гиполипопротеинемии IIa и IIb типов) с высоким содержанием ЛПНП (при неэффективности диетотерапии у пациентов в повышенным риском возникновения коронарного атеросклероза), комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, атеросклероз.

Относится к болезням:

- Атеросклероз
- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- Холера

Противопоказания:

Острые заболевания печени, повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови неясной этиологии, беременность (или ее вероятность), лактация (грудное вскармливание), тяжелое общее состояние пациента, повышенная чувствительность к ловастатину.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь. Начальная доза - 10-20 мг 1 раз/сут вечером во время еды. При необходимости увеличивают дозу 1 раз в 4 недели.

Максимальная суточная доза составляет 80 мг в 1 или 2 приема (во время завтрака и ужина). В случае снижения концентрации в плазме Хс до 140 мг/дл (3.6 ммоль/л) или Хс-ЛПНП до 75 мг/дл (1.94 ммоль/л) дозу ловастатина следует уменьшить.

При одновременном применении с препаратами, подавляющими иммунитет, суточная доза ловастатина не должна превышать 20 мг.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: изжога; редко - тошнота, диарея, запор, метеоризм, сухость во рту, нарушения вкуса, анорексия, повышение активности печеночных трансаминаз в крови, в единичных случаях - холестатическая желтуха, гепатит, панкреатит, гастралгия, нарушение функции печени.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгии, миопатии, миозит, рабдомиолиз (при одновременном применении циклоспорина, гемфиброзила или никотиновой кислоты), артралгии, повышение содержание экстракардиальной фракции КФК в плазме крови.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, нарушения сна, судороги, парестезии; в единичных случаях - психические нарушения.

Со стороны системы кроветворения: гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны органа зрения: затуманивание зрения, помутнение хрусталика, катаракта, атрофия зрительного нерва.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд; в единичных случаях - крапивница, отек Квинке, токсический

эпидермальный некролиз.

Прочие: снижение потенции; острая почечная недостаточность (обусловленная рабдомиолизом), боль в грудной клетке, сердцебиение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Ловастатин противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с антибиотиками группы макролидов, гемфиброзилом, иммунодепрессантами (в т.ч. с циклоспорином), никотиновой кислотой повышается риск развития рабдомиолиза с последующим развитием острой почечной недостаточности (особенно у пациентов с диабетической нефропатией).

При одновременном применении с антикоагулянтами, производными кумарина и индандиона отмечается усиление кровоточивости и увеличение протромбинового времени.

При одновременном применении с пероральными контрацептивами ловастатин может предотвращать гиперлипидемию, обусловленную приемом гормональных контрацептивов.

Полагают, что возможно уменьшение гиполипидемического действия ловастатина при одновременном применении "петлевых" и тиазидных диуретиков.

Дилтиазем, верапамил, исрадипин ингибируют изофермент CYP3A4, который участвует в метаболизме ловастатина, поэтому при одновременном применении возможно повышение концентрации ловастатина в плазме крови и увеличение риска развития миопатии.

Имеются сообщения о развитии острого рабдомиолиза и гепатотоксичности при одновременном применении с итраконазолом.

Описан случай развития тяжелой гиперкалиемии у пациента с сахарным диабетом при одновременном применении лизиноприла.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применяют у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, а также при хроническом алкоголизме.

Ловастатин следует отменить в случае стойкого повышения содержания в крови печеночных трансаминаз и/или КФК, а также при общем тяжелом состоянии пациента вследствие какого-либо заболевания.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при острых заболеваниях печени, повышении активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови неясной этиологии. С осторожностью применяют у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе.

Источник: http://drugs.thead.ru/Apekstatin