Аторвастатин



Код АТХ:

- C10AA05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Аторвастатин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, двояковыпуклые.

	1 таб.
аторвастатина кальция тригидрат	10.85 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	10 мг

Вспомогательные вещества: кальция карбонат - 33 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 48 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 23.85 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) - 32.8 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 750 мкг, магния стеарат - 750 мкг, поливиниловый спирт - 2.5 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) - 1.26 мг, тальк - 930 мкг, титана диоксид - 1.56 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, двояковыпуклые.

	1 таб.
аторвастатина кальция тригидрат	21.7 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	20 мг

Вспомогательные вещества: кальция карбонат - 66 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 96 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 47.7 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) - 65.6 мг, кремния диоксид

коллоидный (аэросил) - 1.5 мг, магния стеарат - 1.5 мг, поливиниловый спирт - 5 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) - 2.52 мг, тальк - 1.86 мг, титана диоксид - 3.12 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета с коричневатым оттенком, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе - внутренний слой белого или белого с кремовым оттенком цвета.

	1 таб.
аторвастатина кальция тригидрат	43.4 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	40 мг

Вспомогательные вещества: кальция карбонат - 35.4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 24 мг, СтарКап1500 (крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный) - 53.6 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 400 мкг, тальк - 1.6 мг, магния стеарат - 1.6 мг, опадрай II (серия 85) (поливиниловый спирт - 2.56 мг, макрогол - 1.29 мг, тальк - 940 мкг, титана диоксид - 1.56 мг, краситель железа оксид желтый - 32 мкг, краситель железа оксид красный - 1.28 мкг) - 6.4 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
100 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета с коричневатым оттенком, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе - внутренний слой белого или белого с кремовым оттенком цвета.

	1 таб.
аторвастатина кальция тригидрат	86.8 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	80 мг

Вспомогательные вещества: кальция карбонат - 70.8 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 48 мг, СтарКап1500 (крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный) - 107.2 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 800 мкг, тальк - 3.2 мг, магния стеарат - 3.2 мг, опадрай II (серия 85) (поливиниловый спирт - 5.12 мг, макрогол - 2.58 мг, тальк - 1.89 мг, титана диоксид - 3.13 мг, краситель железа оксид желтый - 64 мкг, краситель железа оксид красный - 2.56 мкг) - 12.8 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
100 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат. Селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стеролов, включая холестерин. ТГ и холестерин (Хс) в печени включаются в состав ЛПОНП, поступают в плазму крови и транспортируются в периферические ткани. ЛПНП образуются из ЛПОНП в ходе взаимодействия с рецепторами ЛПНП. Аторвастатин снижает уровни Хс и липопротеинов в плазме крови, ингибируя ГМГ-КоА-редуктазу, синтез Хс в печени и увеличивая число рецепторов ЛПНП в печени на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП. Снижает образование ЛПНП, вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП-рецепторов.

Снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, которая обычно не поддается терапии гиполипидемическими средствами. Снижает уровень общего Хс на 30-46%, ЛПНП - на 41-61%, аполипопротеина В - на 34-50% и ТГ - на 14-33%; вызывает повышение уровня Хс-ЛПВП и аполипопротеина А. Дозозависимо снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь абсорбция высокая. C_{max} в плазме крови достигается через 1-2 ч.

Пища несколько снижает скорость и длительность абсорбции препарата (на 25% и 9% соответственно), однако снижение холестерина ЛПНП сходно с таковым при применении аторвастатина без пищи. Концентрация аторвастатина при применении в вечернее время ниже, чем в утреннее (приблизительно на 30%). Выявлена линейная зависимость между степенью всасывания и дозой препарата.

Биодоступность - 12%, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы - 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке ЖКТ и при "первом прохождении" через печень.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови - 98%. Средний V_d - 381 л.

Метаболизм

Метаболизируется преимущественно в печени под действием изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов бета-окисления). In vitro орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ингибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов.

Выведение

$T_{1/2}$ - 14 ч. Ингибирующая активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы сохраняется около 20-30 ч благодаря наличию активных метаболитов.

Выводится с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции). Менее 2% от принятой внутрь дозы препарата определяется в моче.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У женщин C_{max} аторвастатина в плазме выше на 20%, AUC - ниже на 10%.

У пациентов с алкогольным циррозом печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) C_{max} увеличивается примерно в 16 раз, AUC – в 11 раз по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

У пациентов пожилого возраста старше 65 лет C_{max} возрастает на 40%, AUC – на 30% по сравнению со взрослыми пациентами молодого возраста.

Нарушение функции почек не влияет на концентрацию аторвастатина в плазме крови или его воздействие на показатели липидного профиля, поэтому коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Не выводится в ходе гемодиализа.

Показания к применению:

— в сочетании с диетой для снижения повышенных уровней общего Хс, Хс-ЛПНП, аполипопротеина В и ТГ и повышения уровня Хс-ЛПВП у пациентов с первичной гиперхолестеринемией, гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией и комбинированной (смешанной) гиперлипидемией (типы IIa и IIb по Фредриксону);

— в сочетании с диетой для лечения пациентов с повышенными сывороточными уровнями ТГ (тип IV по Фредриксону) и пациентов с дисбеталипопротеинемией (тип III по Фредриксону), у которых диетотерапия не дает адекватного эффекта;

— для снижения уровней общего Хс и Хс-ЛПНП у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными.

Относится к болезням:

- Гиперхолестеринемия
- Холера

Противопоказания:

— активные заболевания печени;

— повышение активности печеночных ферментов неясного генеза (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);

— печеночная недостаточность (классы А и В по шкале Чайлд-Пью);

— беременность;

— период лактации;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с хроническим алкоголизмом, при заболеваниях печени в анамнезе, тяжелых нарушениях электролитного баланса, эндокринных и метаболических нарушениях, артериальной гипотензии, тяжелых острых инфекциях (сепсис), неконтролируемой эпилепсии, обширных хирургических вмешательствах, травмах, заболеваниях скелетных мышц.

Способ применения и дозы:

Перед назначением Аторвастатина пациенту необходимо рекомендовать стандартную гиполипидемическую диету, которую он должен соблюдать в течение всего периода лечения.

Препарат можно принимать в любое время дня с пищей или независимо от времени приема пищи. Дозу подбирают с учетом исходных уровней Хс-ЛПНП, цели терапии и индивидуального эффекта. В начале лечения и/или во время повышения дозы Аторвастатина необходимо каждые 2-4 недели контролировать уровни липидов в плазме крови и соответствующим образом корригировать дозу.

Начальная доза составляет в среднем 10 мг 1 раз/сут и в дальнейшем варьирует от 10 мг до 80 мг 1 раз/сут.

При одновременном применении с циклоспорином суточная доза Аторвастатина не должна превышать 10 мг.

При первичной гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемии при повышении сывороточного уровня ТГ (тип IV по Фредриксону), а также при дисбеталипопротеинемии (тип III по Фредриксону) в большинстве случаев достаточно назначения препарата в дозе 10 мг 1 раз/сут. Существенный терапевтический эффект наблюдается, как правило, через 2 недели, максимальный терапевтический эффект обычно наблюдается через 4 недели. При длительном лечении этот эффект сохраняется.

При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии препарат назначают в дозе 80 мг (4 таб. по 20 мг) 1 раз/сут.

У **пациентов с почечной недостаточностью и заболеваниями почек** концентрация аторвастатина в плазме крови не меняется, степень снижения содержания Хс-ЛПНП сохраняется, поэтому изменение дозы препарата не требуется.

При **печеночной недостаточности** дозу препарата следует уменьшить.

При применении препарата у **пациентов пожилого возраста** различий в безопасности, эффективности или достижении целей гиполипидемической терапии в сравнении с общей популяцией не отмечалось.

Побочное действие:

Со стороны нервной системы: > 1% - бессонница, головокружение; < 1% - головная боль, астения, недомогание, сонливость, кошмарные сновидения, парестезии, периферическая невропатия, амнезия, эмоциональная лабильность, атаксия, паралич лицевого нерва, гиперкинезы, мигрень, депрессия, гипестезия, потеря сознания.

Со стороны органов чувств: < 1% - амблиопия, звон в ушах, сухость конъюнктивы, нарушение аккомодации, кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза, глухота, глаукома, паросмия, потеря вкусовых ощущений, извращение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: > 1% - боль в груди; < 1% - сердцебиение, симптомы вазодилатации, ортостатическая гипотензия, повышение АД, флебит, аритмия, стенокардия.

Со стороны системы кроветворения: < 1% - анемия, лимфоаденопатия, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: > 1% - бронхит, ринит; < 1% - пневмония, диспноэ, обострение бронхиальной астмы, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: > 1% - тошнота; < 1% - изжога, запор или диарея, метеоризм, гастралгия, боль в животе, снижение или повышение аппетита, сухость во рту, отрыжка, дисфагия, рвота, стоматит, эзофагит, глоссит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, гастроэнтерит, гепатит, желчная колика, хейлит, язва двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени,

ректальное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тенезмы.

Со стороны костно-мышечной системы: > 1% - артрит; < 1% - судороги мышц ног, бурсит, тендосиновит, миозит, миопатия, артралгии, миалгия, рабдомиолиз, кривошея, мышечный гипертонус, контрактуры суставов, отечность суставов, тендопатия (в некоторых случаях с разрывом сухожилий).

Со стороны мочеполовой системы: > 1% - урогенитальные инфекции, периферические отеки; < 1% - дизурия (в т.ч. поллакиурия, никтурия, недержание мочи или задержка мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание), лейкоцитурия, нефрит, гематурия, вагинальное кровотечение, нефроуролитиаз, метроррагия, эпидидимит, снижение либидо, импотенция, нарушение эякуляции.

Дерматологические реакции: > 1% - алопеция, ксеродермия, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, экзема, себорея, экхимозы, петехии.

Со стороны эндокринной системы: < 1% - гинекомастия, мастодиния.

Со стороны обмена веществ: < 1% - увеличение массы тела, обострение подагры.

Аллергические реакции: < 1% - кожный зуд, кожная сыпь, контактный дерматит, редко - крапивница, ангионевротический отек, отек лица, анафилаксия, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лабораторные показатели: < 1% - гипергликемия, гипогликемия, повышение сывороточной КФК, альбуминурия.

Передозировка:

Лечение: специфического антидота нет, проводится симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Неизвестно, выделяется ли аторвастатин с грудным молоком. Учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, при необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции. Аторвастатин можно назначать женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая, а пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами ВИЧ-протеазы (индинавир, ритонавир), антибиотиками (эритромицин, кларитромицин, хинупристин/дальфопристин), противогрибковыми препаратами из группы азолов (флуконазол, итраконазол, кетоконазол), нефазодоном, производными фиброевой кислоты, никотиновой кислотой или дилтиаземом концентрация аторвастатина в плазме увеличивается, что повышает риск развития миопатии с рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью.

При одновременном приеме внутрь Аторвастатина и суспензии, содержащей магния гидроксид и алюминия гидроксид, концентрация аторвастатина в плазме крови уменьшалась примерно на 35%, однако степень уменьшения уровня Хс-ЛПНП при этом не менялась.

При одновременном применении Аторвастатин не влияет на фармакокинетику антипирина (феназона), поэтому взаимодействие с другими средствами, метаболизирующимися теми же изоферментами системы цитохрома Р450 не ожидается.

При одновременном применении колестипола концентрация аторвастатина в плазме крови снижается примерно на 25%. Однако гиполипидемический эффект комбинации Аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата в отдельности.

При повторном приеме дигоксина и Аторвастатина в дозе 10 мг C_{ss} дигоксина в плазме крови не менялись. Однако при применении дигоксина в комбинации с Аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивалась примерно на 20%. При применении данной комбинации следует контролировать состояние пациентов.

При одновременном применении Аторвастатина и эритромицина (500 мг 4 раза/сут) или кларитромицина (500 мг 2 раза/сут), которые ингибируют изофермент CYP3A4, наблюдалось повышение концентрации аторвастатина в плазме крови.

При одновременном применении Аторвастатина (10 мг 1 раз/сут) и азитромицина (500 мг 1 раз/сут) концентрация аторвастатина в плазме крови не менялась.

Аторвастатин не оказывал клинически значимого воздействия на концентрацию терфенадина в плазме крови, который метаболизируется главным образом при участии CYP3A4; в связи с этим представляется маловероятным, что Аторвастатин способен существенно повлиять на фармакокинетические параметры других субстратов изофермента CYP3A4.

При одновременном применении Аторвастатина и контрацептива для приема внутрь, содержащего норэтиндрон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное повышение AUC норэтиндрона и этинилэстрадиола примерно на 30% и 20% соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, получающей Аторвастатин.

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в т.ч. с циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов (при данных комбинациях требуется осторожность).

При изучении взаимодействия Аторвастатина с варфарином и циметидином признаков клинически значимого взаимодействия не обнаружено.

При одновременном применении Аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг фармакокинетика аторвастатина в равновесном состоянии не изменялась.

Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия Аторвастатина и антигипертензивных средств.

Одновременное применение Аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы CYP3A4 (грейпфрутовый сок), сопровождалось увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови, в связи с этим следует избегать употребления этого сока.

Одновременное применение Аторвастатина с индукторами изофермента CYP3A4 (эфавирензом, рифампицином) приводит к уменьшению концентрации аторвастатина с плазме крови.

Фармацевтическая несовместимость не известна.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом терапии Аторвастатином необходимо попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии путем адекватной диетотерапии, повышения физической активности, снижения массы тела у больных с ожирением и лечения других состояний. Гипохолестестериновую диету пациенты должны соблюдать во время всего периода лечения.

Применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для снижения уровня липидов в крови может приводить к изменению биохимических показателей, отражающих функцию печени. Функцию печени следует контролировать перед началом терапии, через 6 недель, 12 недель после начала приема Аторвастатина и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, каждые 6 месяцев. Повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии Аторвастатином. В таких случаях следует контролировать состояние пациентов до нормализации активности печеночных ферментов. Если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают ВГН, рекомендуется снизить дозу Аторвастатина или прекратить лечение. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности аминотрансфераз неясного генеза служат противопоказаниям к назначению Аторвастатина.

Лечение Аторвастатином может вызвать миопатию. У пациентов с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК имеется вероятность развития миопатии (боль и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН). Терапию Аторвастатином следует прекратить в случае выраженного повышения активности КФК или при наличии подтвержденной или предполагаемой миопатии. Риск миопатии при лечении другими препаратами этого класса повышался при одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, никотиновой кислоты или азольных противогрибковых средств. Многие из этих препаратов ингибируют метаболизм, опосредованный изоферментом CYP3A4, и/или транспорт лекарственных средств. Аторвастатин биотрансформируется под действием CYP3A4. Назначая Аторвастатин в комбинации с фибратами, эритромицином, иммунодепрессантами, азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой в гиполипидемических дозах следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения и регулярно контролировать состояние пациентов с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в периоды повышения дозы любого препарата. В подобных ситуациях можно рекомендовать периодическое определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии.

При применении Аторвастатина, как и других средств этого класса, описаны случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. Терапию Аторвастатином следует временно прекратить или полностью отменить при появлении признаков возможной миопатии или наличии фактора риска развития почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (например, тяжелая острая инфекция, артериальная гипотензия, серьезная

операция, травма, тяжелые обменные, эндокринные и электролитные нарушения и неконтролируемые судороги).

Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно если при этом наблюдаются недомогание или лихорадка.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При управлении автотранспортом или работе с механизмами пациенты должны соблюдать осторожность, т.к. при применении Аторвастатина существует риск развития головокружения.

При нарушениях функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью и заболеваниями почек концентрация аторвастатина в плазме крови не меняется, степень снижения содержания холестерина ЛПНП сохраняется, поэтому изменение дозы препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при активных заболеваниях печени; повышении активности печеночных ферментов неясного генеза (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН); при печеночной недостаточности (классы А и В по шкале Чайлд-Пью).

При печеночной недостаточности дозу препарата следует уменьшить.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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