Аторвастатин-Лексвм



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	**1 таб.**
аторвастатин	10 мг

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
аторвастатин	10 мг

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
аторвастатин	20 мг

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
аторвастатин	20 мг

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемическое средство из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статины). Селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стиролов, включая холестерин.

Триглицериды (ТГ) и холестерин в печени включаются в состав липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), при синтезе в печени поступают в плазму крови и транспортируются в периферические ткани. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) образуются из ЛПОНП в ходе взаимодействия с рецепторами ЛПНП.

Снижает концентрацию холестерина и липопротеинов в плазме крови за счет угнетения ГМГ-КоА-редуктазы, синтеза холестерина в печени и увеличения числа "печеночных" рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП.

Снижает образование ЛПНП, вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП-рецепторов. Снижает концентрацию ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, которая обычно не поддается терапии гиполипидемическими лекарственными средствами. В дозах 40 мг снижает концентрацию общего холестерина на 30-46%, ЛПНП - на 41-61%, аполипопротеина В - на 34-50% и ТГ - на 14-33%; вызывает повышение концентрацию холестерина-ЛПВП и аполипопротеина А.

Дозозависимо снижает концентрацию ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии др. гиполипидемическими лекарственными средствами.

Достоверно снижает риск развития ишемических осложнений (в т.ч. развитие смерти от инфаркта миокарда), риск повторной госпитализации по поводу стенокардии, сопровождающейся признаками ишемии миокарда. Не оказывает канцерогенного и мутагенного действия.

Терапевтический эффект достигается через 2 недели после начала терапии, достигает максимума через 4 недели и сохраняется в течение всего периода лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция - высокая. Время достижения C_{max} - 1-2 ч, C_{max} действующего вещества в плазме крови у женщин выше на 20%, AUC - ниже на 10%; C_{max} у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз, AUC- в 11 раз выше нормы. 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 - 14%, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы - 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и при "первом прохождении" через печень. Средний V_d - 381 л, связь с белками плазмы - более 98%. 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 ГМК-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов и сохраняется около 20-30 ч благодаря их наличию. $T_{1/2}$ - 14 ч. 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.

Не выводится в ходе гемодиализа вследствие интенсивного связывания с белками плазмы.

При печеночной недостаточности у больных алкогольным циррозом печени (Чайлд-Пьюг В) C_{max} и AUC значительно повышаются (в 16 и 11 раз, соответственно).

C_{max} и AUC препарата у пожилых (65 лет старше) на 40 и 30%, соответственно выше таковых у взрослых пациентов молодого возраста (клинического значения не имеет). C_{max} у женщин на 20% выше, а AUC на 10% ниже таковых у мужчин (клинического значения не имеет).

Почечная недостаточность не влияет на концентрацию препарата в плазме.

Показания к применению:

Первичная гиперхолестеринемия (гетерозиготная семенная и несемейная гиперхолестеринемия IIa типа); комбинированная (смешанная) гиперлипидемия (IIa и IIb типа по Фредриксону); с повышенным содержанием ТГ в плазме крови (тип IV по Фредриксону); дисбеталипопротеинемия (III типа) (в качестве дополнения к диете); семейная эндогенная гипертриглицеридемия (IV типа), только когда диета и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия (в качестве дополнения к гиполипидемической терапии).

Относится к болезням:

- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- Холера

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, активные заболевания печени, повышение активности "печеночных" трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) неясного генеза, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью:

— алкоголизм, злоупотребление алкоголем;

— заболевания печени в анамнезе;

— тяжелые нарушения электролитного баланса;

— эндокринные и метаболические нарушения;

— артериальная гипотензия;

— тяжелые острые инфекции (сепсис);

— неконтролируемая эпилепсия;

— обширные хирургические вмешательства;

— травмы.

Способ применения и дозы:

Внутрь, принимают в любое время дня, но в одно и то же время, независимо от приема пищи. Перед началом терапии больному назначают стандартную гипохолестеринемическую диету на все время лечения.

Доза колеблется от 10 до 80 мг в сут и подбирается с учетом исходных концентраций холестерина, цели терапии и индивидуального эффекта. Для большинства пациентов начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сут. При первичной гиперхолестеринемии и комбинированной (смешанной) гиперлипидемии назначают по 10 мг 1 раз в день. Эффект проявляется в течение 2 недель, максимальный эффект наблюдается в течение 4 недель.

При печеночной недостаточности дозы необходимо снижать.

При почечной недостаточности и у пациентов пожилого возраста коррекции доз препарата не требуется.

При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии применяют по 40-80 мг 1 раз в сут (снижение содержания ЛПНП на 18-45%).

Побочное действие:

Наиболее часто (1% и более): бессонница, головная боль, астенический синдром; тошнота, диарея, абдоминальная боль, диспепсия, метеоризм, запор; миалгия.

Менее часто (менее 1%): со стороны нервной системы - недомогание, головокружение, амнезия, парестезии, периферическая нейропатия, гипестезии.

Со стороны пищеварительной системы: рвота, анорексия, гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в спине, судороги мышц, миозит, миопатия, артралгия, рабдомиолиз.

Аллергические реакции: крапивница, зуд, кожная сыпь, анафилаксия, буллезная сыпь, полиморфная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лайелла.

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: гипо- или гипергликемия, повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК).

Прочие: импотенция, периферические отеки, увеличение массы тела, боль в груди, вторичная почечная недостаточность, алопеция, шум в ушах. Имеются сообщения о развитии атонического фасциита на фоне применения аторвастатина, однако, связь с приемом препарата возможна, но до настоящего времени не доказана, этиология не известна.

Передозировка:

Симптомы: развитие миопатии с последующим рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью. При этом препарат должен быть немедленно отменен.

Лечение: специфического антидота нет. Проводится симптоматическая терапия. Принимают меры для поддержания жизненно важных функций организма и меры по предупреждению дальнейшего всасывания препарата: промывание желудка, прием активированного угля. Поскольку аторвастатин в значительной степени связывается с белками плазмы крови, гемодиализ является малоэффективным.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано при беременности. Женщинам репродуктивного возраста следует применять надежные методы контрацепции. Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата во время беременности. При применении матерями в I триместр беременности ловастатина (ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы) с декстроамфетамином известны случаи рождения детей с деформацией костей, трахео-эзофагеальным свищом, атрезией ануса. В случае возникновения беременности в процессе терапии прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациентки предупреждены о потенциальном риске для плода. Выделяется в грудное молоко. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном назначении циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессивных, противогрибковых лекарственных средств (относящихся к азолам) и никотинамида концентрация аторвастатина в плазме (и риск возникновения миопатии) повышается.

При одновременном применении аторвастатина и эритромицина (по 500 мг 4 раза в сут) или кларитромицина (по 500 мг 2 раза в сут) отмечается повышение концентрации аторвастатина в плазме крови.

Антациды снижают концентрацию на 35% (влияние на содержание холестерина ЛПНП не меняется).

При одновременном применении аторвастатина (по 10 мг 1 раз в сут) и азитромицина (по 500 мг 1 раз в сут) концентрация атовастатина в плазме не изменяется.

Клинически значимого взаимодействия не отмечается при одновременном применении с варфарином, циметидином, феназоном.

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы изофермента CYP3A4, сопровождается увеличением концентрации аторвастатина в плазме (при одновременном применении с эритромицином C_{max} аторвастатина увеличивается на 40%). При применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивается примерно на 20%.

Увеличивает концентрацию (при назначении с аторвастатином в дозе 80 мг/сут) пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон на 30% и этинилэстрадиол на 20%.

Гиполипидемический эффект комбинации с колестиполом превосходит таковой для каждого препарата в отдельности, несмотря на снижение концентрации аторвастатина на 25% при его одновременном использовании с колестиполом. При одновременном применении аторвастатина 80 мг и амлодипина 10 мг фармакокинетика аторвастатина не изменялась.

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в том числе циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов (следует соблюдать осторожность).

При применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивается на 20 %.

Особые указания и меры предосторожности:

Аторвастатин-ЛЕКСВМ может вызвать повышение показателей сывороточной КФК, что следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике загрудинных болей. Следует иметь в виду, что увеличение КФК в 10 раз по сравнению с нормой, сопровождающееся миалгией и мышечной слабостью могут быть связаны с миопатией, лечение следует прекратить.

Необходимо регулярно контролировать показатели функции печени перед началом лечения, через 6 и 12 недель после начала применения препарата или после увеличения дозы, а также периодически (каждые 6 месяцев) во время всего периода применения (до полной нормализации состояния пациентов, у которых активность "печеночных" трансаминаз превышают нормальные). Повышение активности "печеночных" трансаминаз наблюдается в основном в первые 3 месяца применения препарата. Рекомендуется отменить препарат или снизить дозу при повышении активности аспарагинаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 3 раза.

Следует временно прекратить применение аторвастатина при развитии клинической симптоматики, предполагающей наличие острой миопатии, или при наличии факторов, предрасполагающих к развитию острой почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (тяжелые инфекции, снижение артериального давления, обширные оперативные вмешательства, травма, метаболические, эндокринные или выраженные электролитные нарушения). Больных необходимо предупредить о том, что им следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. Риск миопатии повышается при одновременном применении циклоспорина, производных фиброевой кислоты, эритромицина, никотиновой кислоты или азоловых противогрибковых препаратов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Сведений о возможном влиянии аторвастатина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не имеется.

При нарушениях функции почек

При почечной недостаточности коррекции доз препарата не требуется. Следует временно прекратить применение аторвастатина при наличии факторов, предрасполагающих к развитию острой почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (тяжелые инфекции, снижение артериального давления, обширные оперативные вмешательства, травма, метаболические, эндокринные или выраженные электролитные нарушения).

При нарушениях функции печени

Противопоказан при активных заболеваниях печени, повышении активности "печеночных" трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) неясного генеза. С осторожностью: заболевания печени в анамнезе. Необходимо регулярно контролировать показатели функции печени перед началом лечения, через 6 и 12 недель после начала применения препарата или после увеличения дозы, а также периодически (каждые 6 месяцев) во время всего периода применения (до полной нормализации состояния пациентов, у которых активность "печеночных" трансаминаз превышают нормальные). Повышение активности "печеночных" трансаминаз наблюдается в основном в первые 3 месяца применения препарата. Рекомендуется отменить препарат или снизить дозу при повышении активности аспарагинаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 3 раза.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста коррекции доз препарата не требуется.

Применение в детском возрасте

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

Условия хранения:

В сухом месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей местах.

Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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