Аторвастатин-Тева



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 или почти белого цвета, капсулообразные, с гравировкой "93" с одной стороны и "7310" - с другой.

	1 таб.
аторвастатин кальция	10.36 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, эудрагит E100 (сополимер бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата 1:2:1), α-токоферола макрогола сукцинат, кроскармеллоза натрия, натрия стеарилфумарат, опадрай YS-1R-7003 (титана диоксид, гипромеллоза 2910 3cP (E464), гипромеллоза 2910 5cP (E464), макрогол 400, полисорбат 80).

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, капсулообразные, с гравировкой "93" с одной стороны и "7311" - с другой.

	1 таб.
аторвастатин кальция	20.72 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	20 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, эудрагит E100 (сополимер бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата 1:2:1), α-токоферола макрогола сукцинат, кроскармеллоза натрия, натрия стеарилфумарат, опадрай YS-1R-7003 (титана диоксид, гипромеллоза 2910 3cP (E464), гипромеллоза 2910 5cP (E464), макрогол 400, полисорбат 80).

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, капсулообразные, с гравировкой "93" с одной стороны и "7312" - с другой.

	1 таб.
аторвастатин кальция	41.44 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	40 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, эудрагит E100 (сополимер бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата 1:2:1), α-токоферола макрогола сукцинат, кроскармеллоза натрия, натрия стеарилфумарат, опадрай YS-1R-7003 (титана диоксид, гипромеллоза 2910 3cP (E464), гипромеллоза

2910 5cP (E464), макрогол 400, полисорбат 80).

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, капсулообразные, с гравировкой "93" с одной стороны и "7313" - с другой.

	1 таб.
аторвастатин кальция	82.88 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	80 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, эудрагит E100 (сополимер бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата 1:2:1), α-токоферола макрогола сукцинат, кроскармеллоза натрия, натрия стеарилфумарат, опадрай YS-1R-7003 (титана диоксид, гипромеллоза 2910 3cP (E464), гипромеллоза 2910 5cP (E464), макрогол 400, полисорбат 80).

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат, селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, определяющего предельную скорость биосинтеза холестерина (Хс), ответственного за превращение 3-гидрокси-3-метил-глютарил-коэнзима А в мевалонат, предшественник стеролов, включая Хс. В печени ТГ и Хс включаются в состав ЛПОНП, поступают в плазму крови и транспортируются к периферическим тканям. Из ЛПОНП образуются ЛПНП, которые катаболизируются преимущественно посредством взаимодействия с высокоаффинными ЛПНП-рецепторами.

Аторвастатин снижает уровни Хс и липопротеинов в плазме крови за счет ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы и синтеза Хс в печени, а также за счет увеличения количества печеночных ЛПНП-рецепторов на поверхности клеток, что увеличивает захват и катаболизм ЛПНП.

Аторвастатин снижает продукцию ЛПНП и количество частиц ЛПНП. Аторвастатин вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП-рецепторов в сочетании с благоприятными изменениями качества циркулирующих частиц ЛПНП.

Дозозависимо снижает уровень ЛПНП у пациентов с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Исследования соотношения доза/эффект показали, что аторвастатин снижает уровень общего Хс (на 30-46%), Хс-ЛПНП (на 41-61%), аполипопротеина В (на 34- 50%) и ТГ (на 14-33%), одновременно вызывая, в той или иной степени, возрастание уровней Хс- ЛПВП и аполипопротеина А. Эти результаты оказались аналогичными у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, несемейными формами гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемией, включая пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом.

В связи со снижением уровня общего Хс, Хс-ЛПНП и аполипопротеина В уменьшается риск сердечно-сосудистых заболеваний и, соответственно, уменьшается риск смерти. Исследования влияния аторвастатина на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность пока еще не завершены.

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

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь аторвастатин быстро всасывается в кровь. C_{max} в плазме крови достигается в течение 1-2 ч. Прием пищи несколько снижает скорость и длительность абсорбции препарата (на 25% и 9% соответственно), однако снижение холестерина сходно с таковым при приеме аторвастатина без пищи. Абсолютная биодоступность аторвастатина составляет примерно 12%, системная биодоступность, определяющая ингибирующую активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы, - 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой ЖКТ и при "первом прохождении" через печень.

Распределение

Средний V_d аторвастатина составляет примерно 381 л. Связывание с белками плазмы - 98%.

Метаболизм

Аторвастатин метаболизируется преимущественно в печени с участием 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 у аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов.

Выведение

$T_{1/2}$ - 14 ч. Аторвастатин выводится преимущественно с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма. Ингибирующая активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы сохраняется около 20-30 часов благодаря наличию активных метаболитов. Менее 2% от принятой внутрь дозы препарата определяется в моче.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Не выводится в ходе гемодиализа.

У женщин C_{max} выше на 20%, AUC - ниже на 10%. У пациентов с алкогольным циррозом печени C_{max} повышается в 16 раз, AUC - в 11 раз.

Показания к применению:

— первичная гиперхолестеринемия, гетерозиготная семейная и несемейная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия (типы IIa и IIb по классификации Фредриксона) в сочетании с гиполипидемической диетой для снижения повышенных уровней общего Хс, Хс-ЛПНП, аполипопротеина В, ТГ и повышения уровня Хс-ЛПВП;

— повышение сывороточного уровня ТГ (тип IV по классификации Фредриксона), дисбеталипопротеинемия (тип III по классификации Фредриксона) при неэффективности диетотерапии;

— гомозиготная семейная гиперхолестеринемия - для снижения уровней общего Хс и Хс-ЛПНП, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными.

Относится к болезням:

- Гиперхолестеринемия
- Холера

Противопоказания:

— активные заболевания печени или повышение активности печеночных ферментов неясного генеза (более чем в 3 раза выше ВГН);

— печеночная недостаточность (классы А и В по классификации 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, злоупотребляющих алкоголем, при заболеваниях печени в анамнезе, тяжелых нарушениях электролитного баланса, эндокринных и метаболических нарушениях, артериальной гипотензии, тяжелой острой инфекции (сепсис), неконтролируемой эпилепсии, обширных хирургических вмешательствах, травмах, заболеваниях скелетных мышц.

Способ применения и дозы:

Дозу препарата следует подбирать индивидуально с учетом исходного уровня Хс-ЛПНП, цели терапии и реакции пациента на лечение. Препарат можно принимать в любое время дня 1 раз/сут независимо от приема пищи.

Начальная доза составляет 10 мг. Терапевтическая доза варьирует от 10 мг до 80 мг/сут.

В начале и/или во время повышения дозы Аторвататина-Тева необходимо каждые 2-4 недели контролировать уровни

липидов в плазме крови и соответствующим образом корригировать дозу. Осуществлять коррекцию дозы следует с интервалами не менее 4 недель. Максимальная суточная доза составляет 80 мг.

Для пациентов с установленной ИБС и других пациентов, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, рекомендуются следующие *целевые уровни липидов*: Хс-ЛПНП менее 3 ммоль/л (или менее 115 мг/дл) и общий Хс менее 5 ммоль/л (или менее 190 мг/дл).

При *первичной гиперхолестеринемии и комбинированной (смешанной) гиперлипидемии* у большинства пациентов необходимый контроль уровня липидов обеспечивается при приеме препарата в дозе 10 мг/сут. Выраженный терапевтический эффект наблюдается обычно уже через 4 недели и сохраняется при длительной терапии.

При *гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии* начальная доза - 10 мг/сут. Осуществляя индивидуальную коррекцию дозы каждые 4 недели, следует довести ее до 40 мг/сут. После этого можно увеличивать дозу до максимального уровня 80 мг/сут или применять Аторвастатин-Тева в дозе 40 мг в комбинации с секвестрантами желчных кислот.

При *гомозиготной семейной гиперхолестеринемии* препарат назначают в дозе 80 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с почечной недостаточностью** коррекции дозы не требуется, т.к. заболевания почек не влияют на концентрацию аторвастатина в плазме крови или степень снижения липидов при его применении.

При **печеночной недостаточности** может потребоваться снижение дозы или отмена препарата.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: ≥1% **-** бессонница, головная боль, астенический синдром; <1% - недомогание, головокружение, амнезия, парестезия, периферическая невропатия, гипестезия.

Со стороны пищеварительной системы: ≥1% **-** тошнота, диарея, абдоминальная боль, диспепсия, метеоризм, запор (обычно данные явления ослабевают по мере продолжения лечения); <1% - рвота, анорексия, гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха.

Со стороны костно-мышечной системы: ≥1% - миалгия; <1% - боль в спине, судороги мышц, миозит, миопатия, артралгия, рабдомиолиз.

Аллергические реакции: <1% - крапивница, кожный зуд, сыпь, анафилаксия, буллезная сыпь, полиморфная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лайелла, ангионевротический отек.

Со стороны органов кроветворения: <1% - тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: <1% - гипо- или гипергликемия, повышение активности сывороточной КФК, периферические отеки, увеличение массы тела.

Прочие: <1% - импотенция, боль в груди, вторичная почечная недостаточность, алопеция, шум в ушах, утомление.

Во время клинических исследований отмена препарата вследствие побочных эффектов потребовалась менее чем у 2% пациентов.

Передозировка:

Специфического антидота нет. В случае передозировки должна осуществляться необходимая симптоматическая и поддерживающая терапия. Необходим контроль функции печени и уровня КФК в сыворотке. Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Неизвестно, выводится 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 использовать адекватные средства контрацепции. Аторвастатин можно назначать женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая, и пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Риск миопатии при лечении ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы увеличивается при их использовании в сочетании с циклоспорином, фибратами, макролидными антибиотиками (включая эритромицин), азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой.

В некоторых редких случаях данные сочетания вызывают рабдомиолиз, сопровождающийся почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. В связи с этим, необходима тщательная оценка соотношения риска и пользы комбинированного лечения.

Метаболизм аторвастатина осуществляется при участии изофермента CYP3A4. При применении аторвастатина в сочетании с ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, циклоспорином, антибиотиками группы макролидов, например, эритромицином и кларитромицином, нефазодоном, азольными противогрибковыми препаратами, например, итраконазолом, и ингибиторами ВИЧ-протеазы) возможно повышение концентрации аторвастатина в плазме крови и симптомы лекарственного взаимодействия. В связи с этим следует проявлять особую осторожность при назначении аторвастатина в сочетании с указанными выше препаратами.

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

Аторвастатин и его метаболиты являются субстратами для Р-гликопротеина. Ингибиторы Р-гликопротеина (например, циклоспорин) могут увеличивать биодоступность аторвастатина.

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.

При комбинированном применении аторвастатина в дозе 40 мг и итраконазола в дозе 200 мг 1 раз/сут наблюдалось увеличение AUC до значения, превышавшего таковое при монотерапии в 3 раза.

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, являющихся ингибиторами изофермента CYP3A4, сопровождалось увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови.

Воздействие лекарственных средств, индуцирующих изофермент CYP3A4 (например, рифампицина и феназона), на аторвастатин неизвестно. Взаимодействие с аторвастатином и другими субстратами этого изофермента неизвестно, однако возможность такого взаимодействия следует учитывать при применении препаратов с низким терапевтическим индексом, в частности, антиаритмических средств III класса, например, амиодарона.

Риск миопатии, вызываемой аторвастатином, может возрастать при сопутствующем применении фибратов. Исследования in vitro свидетельствуют о том, что гемфиброзил может также взаимодействовать с аторвастатином посредством ингибирования его глюкуронирования, что может вызывать повышение концентраций аторвастатина в плазме.

При повторном приеме дигоксина и аторвастатина в дозе 10 мг равновесные концентрации 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%. Пациентов, получающих дигоксин в сочетании с аторвастатином, следует наблюдать.

Прием аторвастатина в сочетании с пероральным контрацептивом, содержащим норэтистерон и этинилэстрадиол, вызывало повышение концентраций норэтистерона и этинилэстрадиола в плазме. Эти повышения концентраций следует учитывать при выборе доз пероральных контрацептивов. При одновременном применении аторвастатина и контрацептива для приема внутрь, содержащего норэтистерон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное увеличение AUC норэтистерона и этинилэстрадиола примерно на 30% и 20% соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, получающей аторвастатин.

При введении колестипола в сочетании с аторвастатином было отмечено снижение концентрации аторвастатина в плазме крови примерно на 25%. Однако при комбинированном применении аторвастатина и колестипола воздействие на липиды было более выраженным, чем при использовании каждого из этих препаратов в отдельности.

При одновременном приеме внутрь аторвастатина и суспензии, содержащей магния и алюминия гидрокисид, концентрация аторвастатина в плазме снижалась примерно на 35%; однако степень снижения уровня ЛПНП при этом не менялась.

При приеме аторвастатина в сочетании с варфарином отмечалось небольшое уменьшение протромбинового времени в первые дни приема аторвастатина; однако в ближайшие 15 дней показатель протромбинового времени возвращался к норме. Тем не менее, в случае совместного применения аторвастатина и варфарина пациентов следует тщательно наблюдать.

При одновременном применении аторвастатин не влияет на фармакокинетику феназона, поэтому взаимодействие с другими средствами, метаболизирующимися теми же изоферментами цитохрома не ожидается.

Исследование комбинированного введения циметидина и аторвастатина не выявило значимого взаимодействия между данными препаратами.

При сочетанном введении аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг изменений фармакокинетических параметров аторвастатина в равновесном состоянии выявлено не было.

Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия аторвастатина и антигипертензивных средств. Исследования взаимодействия со всеми специфическими препаратами не проводились.

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

Грейпфрутовый сок содержит не менее одного ингредиента, являющегося ингибитором CYP3A4, и может вызывать увеличение концентрации в плазме тех препаратов, которые метаболизируются CYP3A4. При суточном потреблении 240 мл грейпфрутового сока наблюдалось увеличение AUC аторвастатина на 37% и уменьшение AUC активного ортогидрокси-метаболита на 20.4%. При потреблении большого количества грейпфрутового сока (более 1.2 л в день в течение 5 дней) значение AUC аторвастатина увеличивалось в 2.5 раза, а AUC активных ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (аторвастатина и его метаболитов) - в 1.3 раза. В связи с этим потребление больших количеств грейпфрутового сока в период лечения аторвастатином не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом терапии Аторвастатином-Тева пациенту необходимо назначить стандартную гипохолестестериновую диету, которую он должен 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 мес. Повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии аторвастатином. Пациенты, у которых отмечается повышение уровня ферментов, должны находиться под контролем до возвращения уровня ферментов в норму. В случае стойкого повышения значений АЛТ или АСТ до уровня, превышающего более чем в 3 раза ВГН, рекомендуется снизить дозу Аторвастатина-Тева или прекратить лечение.

Аторвастатин-Тева следует применять с осторожностью у больных, злоупотребляющих алкоголем и/или имеющих заболевание печени. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности аминотрансфераз неясного генеза служат противопоказаниям к назначению Аторвастатина-Тева.

Лечение аторвастатином, как и другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, может вызвать миопатию. Диагноз миопатии (боль и слабость в мышцах в сочетании с повышением КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) следует обсуждать у пациентов с распространенными миалгиями или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК. Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно сообщить врачу о появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. 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, иммуносупрессивными средствами, азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой в гиполипидемических дозах, следует тщательно оценить риск и ожидаемую пользу лечения и регулярно наблюдать больных 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).

Перед началом терапии Аторвастатином-Тева необходимо попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии путем адекватной диетотерапии, повышения физической активности, снижения массы тела у больных с ожирением и лечения других состояний.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

О неблагоприятном влиянии аторвастатина на способность управлять автомобилем и работу с механизмами не сообщалось.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с почечной недостаточностью** коррекции дозы не требуется, т.к. заболевания почек не влияют на концентрацию аторвастатина в плазме крови или степень снижения липидов при его применении.

При нарушениях функции печени

При **печеночной недостаточности** может потребоваться снижение дозы или отмена препарата.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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