Липофорд



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 62.14 мг, лактозы моногидрат - 40 мг, повидон К30 - 1.5 мг, магния стеарат - 1 мг, кроскармеллоза натрия - 15 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза - 3.25 мг, макрогол - 0.35 мг, тальк - 0.4 мг, титана диоксид - 0.85 мг, краситель бриллиантовый голубой - 0.157 мг.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 50 мг, лактозы моногидрат - 34.89 мг, повидон К30 - 1.5 мг, магния стеарат - 1 мг, кроскармеллоза натрия - 15 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза - 4.76 мг, макрогол - 1.785 мг, титана диоксид - 5.35 мг.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат из группы статинов. Селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы – фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглютарил-КоА в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стеролов, включая холестерин.

ТГ и холестерин в печени включаются в состав ЛПОНП, поступают в плазму и транспортируются в периферические ткани. ЛПНП образуются из ЛПОНП в ходе взаимодействия с рецепторами ЛПНП.

Аторвастатин снижает концентрацию холестерина и липопротеинов в плазме крови за счет ингибирования 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 средствами.

Снижает концентрацию общего холестерина на 30-46%, ЛПНП - на 41-61%, аполипопротеина В - на 34-50% и ТГ - на 14-33%; вызывает повышение концентрации холестерина-ЛПВП и аполипопротеина А. Дозозависимо снижает концентрацию ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Достоверно снижает риск развития ишемических осложнений (в т.ч. развитие смерти от инфаркта миокарда) на 16%, риск повторной госпитализации по поводу стенокардии, сопровождающейся признаками ишемии миокарда, - на 26%.

Не вызывает 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

Всасывание и распределение

Абсорбция высокая. Время достижения C_{max} - 1-2 ч. Пища несколько снижает скорость и длительность абсорбции препарата (на 25% и 9% соответственно), однако снижение уровня 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 ЖКТ и при "первом прохождении" через печень.

Средний V_d - 381 л, связывание с белками плазмы - более 98%.

Метаболизм и выведение

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 и сохраняется около 20-30 ч благодаря их наличию.

$T_{1/2}$ - 14 ч. Выводится через кишечник 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

C_{max} 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.

Не выводится в ходе гемодиализа вследствие интенсивного связывания с белками плазмы. Почечная недостаточность не влияет на концентрацию препарата в плазме.

Показания к применению:

— в сочетании с диетой для снижения повышенных концентраций общего холестерина, холестерина-ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов и повышения концентраций холестерина-ЛПВП у больных с первичной гиперхолестеринемией, гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией и комбинированной (смешанной) гиперлипидемией (типы IIa и IIb по Фредриксону);

— в сочетании с диетой для лечения больных с повышенными сывороточными концентрациями триглицеридов (семейная эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по Фредриксону) и больных с дисбеталипопротеинемией (тип III по Фредриксону), у которых диетотерапия не дает адекватного эффекта;

— для снижения концентрации общего холестерина и холестерина-ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными (в качестве дополнения к гиполипидемической терапии, в т.ч. аутогемотрансфузии очищенной от ЛПНП крови);

— заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. у пациентов без клинических проявлений ИБС, но имеющих повышенные факторы риска ее возникновения - пожилой возраст старше 55 лет, никотиновая зависимость, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания периферических сосудов, перенесенный инсульт, гипертрофия левого желудочка, протеин-/альбуминурия, ИБС у ближайших родственников), в т.ч. на фоне дислипидемии - вторичная профилактика с целью снижения суммарного риска смерти, инфаркта миокарда, инсульта, повторной госпитализации по поводу стенокардии и необходимости в процедуре реваскуляризации.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- Инсульт
- Миокардит
- Никотиновая зависимость
- Сахарный диабет
- Стенокардия
- Холера

Противопоказания:

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

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

— женщины репродуктивного возраста, не пользующиеся адекватными методами контрацепции;

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

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при алкоголизме, заболеваниях печени в анамнезе, выраженных нарушениях водно-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:

До начала лечения препаратом Липофорд больному необходимо рекомендовать стандартную гиполипидемическую диету, которую он должен продолжать в течение всего периода терапии.

Липофорд принимают внутрь, в любое время дня (но в одно и то же время), независимо от приема пищи.

Рекомендуемая начальная доза - 10 мг 1 раз/сут. Далее дозу подбирают с учетом исходных концентраций холестерина-ЛПНП, цели терапии и индивидуального эффекта. В начале лечения и/или во время повышения дозы препарата Липофорд необходимо каждые 2-4 недели контролировать концентрации липидов в плазме крови и соответствующим образом корректировать дозу. Изменять дозу следует с интервалом не менее 4 недели. Максимальная суточная доза - 80 мг в 1 прием.

У пациентов с подтвержденным диагнозом ИБС или с высоким риском ишемических осложнений целью лечения является снижение содержания холестерина-ЛПНП ниже 3 ммоль/л (или менее 115 мг/дл) и общего холестерина ниже 5 ммоль/л (или менее 190 мг/дл).

При *первичной (гетерозиготной семейной и несемейной) гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемии (тип IIa и IIb)* лечение начинают с рекомендуемой начальной дозы 10 мг, которую увеличивают после 4 недель терапии в

зависимости от реакции больного. Максимальная суточная доза составляет 80 мг.

При *гомозиготной наследственной гиперхолестеринемии* диапазон доз такой же, как и при других типах гиперлипидемии. Начальная доза подбирается индивидуально в зависимости от выраженности заболевания. У большинства больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией оптимальный эффект наблюдается при использовании препарата в суточной дозе 80 мг (однократно).

У **пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов пожилого возраста** коррекции доз аторвастатина не требуется.

У **пациентов с нарушениями функций печени** следует соблюдать осторожность в связи с замедлением выведения препарата из организма. Следует тщательно контролировать клинические и лабораторные показатели и при выявлении значительных патологических изменений доза должна быть снижена или лечение должно быть прекращено.

Побочное действие:

Частота побочных реакций определялась в соответствии с классификацей ВОЗ: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1000 до <1/100); редко (от >1/10 000 до <1/1000); очень редко (от <1/10 000, включая отдельные сообщения).

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, астения, бессонница; нечасто - головокружение, сонливость, кошмарные сновидения, амнезия, депрессия, периферическая невропатия, атаксия, гипестезии, парестезии.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, запор или диарея, метеоризм, гастралгия, боль в животе; нечасто - анорексия или повышение аппетита, рвота, гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - миалгия, артралгия; нечасто - миопатия; редко - миозит, рабдомиолиз, боль в спине, судороги икроножных мышц ног.

Аллергические реакции: часто - кожный зуд, сыпь; нечасто - крапивница; очень редко - ангионевротический отек, анафилактический шок, буллезные высыпания, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны лабораторных показателей: нечасто - гипергликемия, гипогликемия, повышение активности сывороточной КФК, повышение активности АСТ и АЛТ.

Прочие: часто - боль в груди, периферические отеки; нечасто - импотенция, вторичная почечная недостаточность, алопеция, шум в ушах, увеличение массы тела, недомогание, слабость, тромбоцитопения.

Передозировка:

Лечение: специфического антидота нет, проводят симптоматическую терапию. Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Липофорд у **женщин репродуктивного возраста**, возможно только в случае использования надежных методов контрацепции. Пациентка должна быть информирована о возможном риске лечения для плода.

Препарат Липофорд противопоказан к применению при беременности. Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата при беременности. При применении матерями в I триместре 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.

При необходимости применения препарата в период лактации, учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессивных, противогрибковых средств (относящихся к азолам), никотиновой кислоты и никотинамида, препаратов, ингибирующих метаболизм, опосредованный изоферментом CYP3A4, концентрация аторвастатина в плазме крови (и

риск возникновения миопатии) повышается. Назначая эти препараты следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения, регулярно наблюдать больных с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в период повышения дозы любого препарата, периодически проводить определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии. Терапию препаратом Липофорд следует прекратить в случае выраженного повышения активности КФК или при наличии подтвержденной или предполагаемой миопатии.

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

При одновременном применении аторвастатина и эритромицина (по 500 мг 4 раза/сут) или кларитромицина (по 500 мг 2 раза/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/сут) и азитромицина (по 500 мг 1 раз/сут) концентрация аторвастатина 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 применении 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 т.ч. циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов (следует соблюдать осторожность).

Особые указания и меры предосторожности:

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

Применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для снижения уровня липидов в крови может приводить к изменению биохимических показателей функции печени, которые следует контролировать перед началом терапии, через 6 и 12 недель после начала приема препарата Липофорд и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, каждые 6 месяцев.

Повышение активности печеночных трансаминаз может наблюдаться в основном в первые три месяца применения препарата. Пациенты, у которых отмечается повышение уровня активности печеночных трансаминаз, должны находиться под контролем до возвращения уровня ферментов в норму. Рекомендуется отменить препарат или снизить дозу при повышении показателей АСТ и АЛТ более чем в 3 раза.

Лечение препаратом Липофорд может вызвать миопатию (боли и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН). Липофорд может вызвать повышение показателей сывороточной КФК, что следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике загрудинной боли. Пациентов 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.

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 АД, обширные оперативные вмешательства, травма, метаболические, эндокринные или выраженные электролитные нарушения и неконтролируемые судороги). Риск миопатии повышается при одновременном применении циклоспорина,

производных фиброевой кислоты, эритромицина, никотиновой кислоты или азольных противогрибковых препаратов.

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.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

О неблагоприятном влиянии препарата Липофорд на способность управлять транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не сообщалось.

При нарушениях функции почек

У **больных с почечной недостаточностью** коррекции доз аторвастатина не требуется.

При нарушениях функции печени

У **больных с нарушениями функций печени** следует соблюдать осторожность в связи с замедлением выведения препарата из организма. Следует тщательно контролировать клинические и лабораторные показатели ипри выявлении значительных патологических изменений доза должна быть снижена или лечение должно быть прекращено

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** коррекции доз аторвастатина не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст 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/Lipoford